

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1978 - N° 158

**LES ACCIDENTS VASCULAIRES ISCHEMIQUES CEREBRAUX
CHEZ L'ADULTE JEUNE DE 15 A 45 ANS.**

A propos de 100 observations.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Mai 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Martin SALZMANN

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 22 Mai 1948

à COSTAROS (Haute-Loire)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554220_0013

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1978 - N°

**LES ACCIDENTS VASCULAIRES ISCHEMIQUES CEREBRAUX
CHEZ L'ADULTE JEUNE DE 15 A 45 ANS.**

A propos de 100 observations.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Mai 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Martin SALZMANN

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 22 Mai 1948

à COSTAROS (Haute-Loire)

UNIVERSITY OF TORONTO

MEDICINE

M. E. R. ALLEN-CARROLL

1914

LES ACCIDENTS VESTIBULAIRES D'ORIGINE CENTRALE

CHUQ L'AMATE JUNE 15 A 42 1914

A propos de son observation



THESE

Medicine

à l'Université de Leiden

et soumise publiquement le 15 juin 1914

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Martin SALZMANN

né le 15 mai 1889

à COLOGNE (Prusse)

U N I V E R S I T E C L A U D E - B E R N A R D

Président de l'Université - Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président - Professeur E. ELBAZ.

Secrétaire général - M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE ET LEUR DIRECTEUR

ALEXIS CARREL - Professeur R. MORNEX

GRANGE-BLANCHE - Docteur SALLE B. (Maître de Conférences Agrégé)

LYON-NORD - Docteur NEIDHARDT J.P. (Maître de Conférences Agrégé)

SUD-OUEST - Professeur NORMAND J.

BIOLOGIE HUMAINE - Docteur REVILLARD (Maître de Conférences Agrégé)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Docteur MORGON A. (Maître de Conférences Agrégé)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Professeur BIZOLLON C.A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - Professeur COMBET E.

PHYSIQUE - Professeur DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - Professeur GINET R.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Mlle le Professeur WORBE Jeanne-Françoise

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE n° 1 - Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE n° 2 - Professeur GALLET - Directeur ENSAM

OBSERVATOIRE - M. MONNEY Guy - Astronome Adjoint

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Professeur GUSAKOW M.

U.E.R. DE MECANIQUE - Professeur COMTE-BELLOT Geneviève.

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT
DE L'U.E.R. ALEXIS CARREL

1er cycle :

Anatomie - M. 1e Professeur BOUCHET Alain
Biologie - M. 1e Professeur GIROD Christian
Chimie-Biochimie - M. 1e Professeur COLOBERT Louis
M. Le Docteur NOFRE Claude, Maître de Conférences
Agrégé
Histologie-Embryologie-Cytogénétique - M. 1e Professeur GIROD Ch.
Mathématiques-Statistiques - M. 1e Professeur SITE Jean
Physiologie - M. 1e Docteur PELLET Michel, Maître de Conférences agrégé
M. 1e Docteur SCHMITT Michel, Maître de Conférences agrégé
Physique-Biophysique - M. 1e Professeur BERGER Michel
Psychologie Médicale - M. 1e Professeur GUYOTAT Jean
Sciences Sociales et économie médicale - M. 1e Professeur ROCHE Louis

2e cycle :

Anatomie pathologique - M. 1e Professeur TOMMASI Michel
M. 1e Docteur LOIRE Robert, Maître de Conférences
Agrégé
Bactériologie - M. 1e Professeur FLEURETTE Jean
Cardiologie - M. 1e Professeur DELAHAYE Jean-Pierre
M. 1e Professeur GONIN André
Chirurgie cardiaque - M. 1e Professeur MARET Gilbert
Chirurgie digestive - M. 1e Professeur FRANCILLON Jacques
Chirurgie générale - M. 1e Professeur LIARAS Henri
M. 1e Docteur SPAY, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Infantile - M. 1e Docteur DAUDET, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie osseuse-orthopédique - M. 1e Professeur DE MOURGUES Georges
M. 1e Docteur COMTET Jacques,
Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie - M. 1e Docteur PERROT, Maître de Conférences Agrégé
Endocrinologie - M. 1e Docteur BERTHEZENE François, Maître de
Conférences Agrégé
Gastro-entérologie - M. 1e Professeur BEL André
Génétique générale - M. 1e Docteur HERMIER Michel
Maître de Conférences Agrégé
Gynécologie - M. 1e Professeur ROCHET Yves
M. 1e Docteur BREMOND Alain, Maître de Conférences Agrégé

Hémobiologie - M. le Professeur MOREL Pierre

Hygiène - M. le Docteur MONIER Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé

Maladies infectieuses - M. GIROUD Maurice, Professeur agrégé
du Val de Grace

Maladies du sang - M. le Professeur REVOL Louis

Médecine Expérimentale - M. le Professeur MORNEX René

Médecine Légale - M. le Professeur ROCHE Louis

Médecine du Travail - M. le Professeur BOURRET Jacques
M. le Docteur EYSSETTE, Maître de Conférences
Agrégé

Néphrologie - M. le Professeur FRANCOIS Bernard

Neuro-chirurgie - M. le Professeur MANSUY Louis
M. le Docteur FISCHER Georges, Maître de
Conférences Agrégé

Neurologie - M. le Professeur DEVIC Michel

Obstétrique - M. le Professeur GARMIER René

Ophthalmologie - M. le Docteur PAUPERT-RAVAULT, Maître de Conférences
Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie - M. Le Professeur MARTIN Henri

Parasitologie - M. le Docteur BATTESTI

Pédiatrie - M. le Professeur FRANCOIS René

Pharmacologie - M. le Docteur EVREUX, Maître de Conférences, Agrégé

Pneumo-Phtisiologie - M. le Professeur TOURAINE Roger
M. le Docteur BERNARD J.P., Maître de Conférences
Agrégé

Psychologie - M. le Professeur GUYOTAT Jean

M. le Docteur MARIE CARDINE, Maître de Conférences, Agrégé

Radiologie - M. le Docteur BUFFARD Pierre, Maître de Conférences,
Agrégé

M. le Docteur CHOLLAT Louis, Maître de Conférences,
Agrégé

Rhumatologie - M. le Docteur MEUNIER Pierre, Maître de Conférences
Agrégé

Sémiologie chirurgicale - M. le Docteur VIGNAL Jacques, Maître de
Conférences agrégé

Sémiologie médicale - M. le Professeur VIALA Jean-Jacques,

Stomatologie médicale - M. le Professeur DUMAS Pierre

Urgence-Réanimation - M. le Professeur DELEUZE Raymond

Mme le Docteur ESTANOVE Suzanne, Maître de
Conférences, agrégé

Urologie - M. le Docteur PERRIN Paul.

Examineurs de la thèse :

Président du jury : Monsieur le Professeur M. DEVIC

Assesseurs : Monsieur le Professeur B. SCHOTT
Monsieur le Professeur J. COURJON
Monsieur le Professeur G. AIMARD

A mes parents,

En témoignage de mon affection, en particulier
à mon père, soutien de tous les instants,
il a suscité chez nous l'admiration du
Premier Maître ; son contact avec les
malades et son don de clinicien nous
surprennent toujours.

A mes beaux-parents,

Qu'ils reçoivent ici, la même grande affection
qu'ils nous apportent chaque jour.

A mes frères, Luc et Michel,

A ma sœur, Catherine,

A Joëlle, mon épouse, Alexandre et Raphaël
mes deux fils : immense joie de ma vie.

A tous ceux qui me sont chers.

A Monsieur le Professeur M. DEVIC,

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Etudiant hospitalier, nous avons effectué deux semestres dans son service, qui nous ont permis d'apprécier encore l'immense amabilité qu'il nous avait témoignée lors de notre premier contact avec la neurologie.

Sa vaste culture, la vivacité du clinicien dans le raisonnement et les conclusions, teintée d'un certain mystère, nous a beaucoup séduit.

Nous lui manifestons reconnaissance et admiration.

A Monsieur le Professeur B. SCHOTT,

Sa curiosité intellectuelle sans cesse renouvelée, sa maîtrise parfaite du langage neuropsychologique, la cohérence de sa démarche diagnostique teintée d'impulsion soudaine toujours étonnante, séduit le jeune neurologue déjà touché par les rapports humains d'une rare qualité qu'il entretient dans son service.

Nous lui manifestons admiration et reconnaissance et sommes heureux de pouvoir effectuer un nouveau semestre dans son service.

A Monsieur le Professeur J. COURJON,

Un semestre passé dans son service
nous a permis d'apprécier une rare
qualité relationnelle humaine.

Non seulement nous avons pu entrevoir
la démarche interprétative diagnostique
au rythme harmonieux des ondes lentes
et des pointes à front raide, mais encore
enrichir notre formation de clinicien.

Qu'il soit assuré de notre admiration
et de notre reconnaissance pour la
confiance qu'il continue à nous manifester.

A Monsieur le Professeur G. AIMARD,

Il nous a confié ce sujet de thèse.

Dès la fin de nos études médicales, il
a déterminé notre vocation neurologique.

Nous avons d'abord été très marqué d'avoir
pu suivre la voie relationnelle humaine
privilégiée qu'il avait déjà tracée
avec notre famille.

Son brillant esprit, la grande clarté
de sa démarche séméiologique, la qualité
toute particulière de son enseignement
pour lequel il connaît notre adhésion
privilégiée, nous ont guidé durant
tout notre internat, et continueront
à nous guider.

Qu'il trouve ici, le témoignage de notre
profonde admiration.

A nos Maîtres qui ont contribué à notre formation
clinique générale et neurologique,

Monsieur le Professeur KALB,

Monsieur le Professeur ROCHE,

Monsieur le Professeur DUQUESNEL,

Monsieur le Docteur M. TRILLET,
Maître de Conférences Agrégé

A Madame PERRET,

Qu'elle reçoive ici témoignage de notre
profonde reconnaissance, non seulement
pour la qualité de sa dactylographie,
mais aussi pour ses judicieux conseils
sur la forme de cette thèse.

S O M M A I R E

Pages

PREMIÈRE PARTIE :

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE 100 CAS D'ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX DE L'ADULTE JEUNE DE 15 A 45 ANS

I - Introduction	2
II - Recueil des observations	4
III - Distribution des malades selon le sexe, l'âge, la fréquence annuelle	7
IV - Etiologie	12
V - La séméiologie neurologique initiale	16
VI - Les aspects angiographiques	19
VII - Profil évolutif et pronostic fonctionnel	21
. Les résultats globaux	
. Les résultats selon le type étiologique et le sexe	
VIII - Discussion étiopathogénique et revue de la littérature	28

SECONDE PARTIE :

46

ETUDE ANALYTIQUE DES CAUSES INHABITUELLES D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL CHEZ L'ADULTE JEUNE

I - Méningo-vascularite rickettsienne	47
II - Artérite sylvienne révélatrice d'un lupus érythémateux disséminé	51
III - Les myxomes atriaux	57
IV - Les dysplasies fibro-musculaires	63
V - Syndrome de Moya-Moya	75
VI - Du rôle possible de l'infection dentaire dans la survenue des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez l'adulte jeune ?	90
VII - Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques sous contraceptifs oraux	102

CONCLUSIONS	123
-------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	127
---------------	-----

I - I N T R O D U C T I O N

L'accident vasculaire ischémique est l'affection prédominante de la sénescence et sa survenue dans les tranches d'âges de 15 à 45 ans est rare.

La fréquence de survenue des accidents vasculaires cérébraux chez l'adulte jeune, varie avec les différents rapports, comptant sur des facteurs socio-économiques et la justesse des rapports médicaux. Les désaccords et contradictions sont marqués.

Ainsi, l'Inde (ABRAHAM, 1971) rapportait que 32 % des accidents vasculaires cérébraux de ses malades survenaient entre 11 et 40 ans. Dans une estimation sur le pourcentage d'accidents vasculaires cérébraux en Suède (SJÖSTRÖM, 1967) estime seulement que 2 % des malades avaient moins de 40 ans. L'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux dans le groupe de 35 à 45 ans est estimée à 25/100 000 (rapport de 1972, Stroke).

La maladie cérébro-vasculaire parmi les groupes les plus âgés reflète en général le développement des maladies cardio-vasculaires de cet âge. Dans la plupart des cas, l'accident vasculaire ischémique peut être attribué à d'autres pathologies vasculaires : athérome des artères extra ou intracrâniennes, ou maladie cardiaque, arythmie complète, infarctus du myocarde. Chez les adultes jeunes, avant l'âge de 45 ans, l'athérosclérose précoce est rare et les cardiopathies significatives peuvent être habituellement exclues exceptées les quelques cardiopathies congénitales ou les endocardites rhumatismales.

En conséquence, la pathogénie de l'accident vasculaire cérébral ischémique peut différer avec l'âge.

Dans les études les plus récentes sur l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune, certaines conditions ont été définies, qui sont associées à une augmentation d'un risque ischémique. Les plus importantes sont l'existence de facteurs de risques athérogènes, d'hypertension artérielle, de diabète, d'hyperlipidémies chez la jeune femme dans cette dernière décade, en rapport avec les médicaments oraux contraceptives. Cependant, on ne sait

pas si ces conditions sont directement en cause ou doivent être appréciées comme le résultat d'une agression antérieure (LOUIS, MAC-DOWEL , 1970).

Enfin, deux caractères généraux vont dominer cette étude :

- d'une part l'extrême polymorphisme et variété des circonstances étiologiques de l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune,

- d'autre part l'accident vasculaire cérébral du jeune adulte reste souvent une énigme.

Ainsi, beaucoup de questions sans réponses motivent notre étude personnelle.

II - BASE DE L'ÉTUDE :

RECUEIL DES OBSERVATIONS

Cette étude est basée sur une analyse rétrospective de 100 cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques aigus de l'adulte jeune (âgé de 15 à 45 ans, en moyenne), 52 sont des hommes et 48 des femmes, donnant un rapport de sexe proche de 1,08.

Ces malades ont été admis dans le service de neurologie du Professeur M. DEVIC, à l'Hôpital Neurologique de Lyon, durant la période de 1971 à 1976.

Tous ces malades avaient été examinés durant la période précoce de leur accident vasculaire cérébral. Le diagnostic était basé sur l'histoire de la maladie, la clinique et les découvertes de laboratoire et dans la plupart des cas, confirmé par une angiographie sélective. Une angiographie avait été faite dans les premiers jours de l'accident vasculaire cérébral chez 84 malades, soit en ponction carotidienne directe, soit par technique de Seldinger. 24 angio-scintigraphies ont été réalisées, en particulier dans les cas non explorés par l'angiographie.

Ces 100 malades rapportés ne représentent pas tous des adultes jeunes avec accident vasculaire cérébral ischémique durant la période mentionnée. Les malades qui avaient développé leur accident vasculaire cérébral au décours d'une intervention de chirurgie cardiaque, durant l'artériographie post-traumatique ou compliquant un anévrysme artériel intracrânien ont été omis, puisque la pathogénie est assez évidente dans ces cas.

Nous avons inclu, dans notre étude, les accidents ischémiques transitoires concernant des malades qui ont eu des symptômes neurologiques persistant moins de 24 heures.

Chez beaucoup de malades, des investigations biologiques très vastes ont été réalisées : numération et formule sanguines, plaquettes, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protéines sériques, sérologie syphilitique, recherche de cellules LE et d'anticorps antinucléaires, réactions du Latex et Waaler-Rose, bilan lipidique, une hyperglycémie provoquée, créatinine, ionogramme sanguin, transaminases et LDH, sérologie virale neurotrope et rickettsienne. La moitié des malades ont bénéficié d'un bilan de coagulation. Le liquide céphalo-rachidien a été examiné dans deux tiers des cas, radiographie pulmonaire et électrocardiogramme dans tous les cas ; enfin, une échocardiographie a été réalisée chez 10 malades.

LISTE DES DOSSIERS RETENUS
ET NUMÉROS D'ARCHIVE CORRESPONDANT

100 dossiers

52 HOMMES

n° 10 463	n° 15 648
n° 17 006	n° 15 937
n° 14 804	n° 15 961
n° 16 226	n° 14 860
n° 11 591	n° 11 065
n° 17 425	n° 14 655
n° 9 085	n° 14 312
n° 16 838	n° 8 227
n° 12 916	n° 12 487
n° 15 943	n° 14 698
n° 7 383	n° 11 673
n° 13 455	n° 14 741
n° 13 663	n° 14 726
n° 11 317	n° 15 679
n° 4 408	n° 10 875
n° 14 528	n° 17 255
n° 15 717	n° 11 177
n° 15 913	n° 14 160
n° 13 893	n° 15 588
n° 11 708	n° 13 550
n° 17 845	n° 17 173
n° 14 720	n° 12 706
n° 15 825	n° 4 516
n° 16 049	n° 15 733
n° 17 177	n° 15 211
?	?

48 FEMMES

n° 15 947	n° 16501
n° 14 962	n° 16 517
n° 14 303	n° 13 071
n° 16 986	n° 17 904
n° 16 810	n° 17 809
n° 4 163	n° 17 739
n° 11 916	n° 17 749
n° 13 733	n° 17 120
n° 13 099	n° 16 814
n° 11 955	n° 16 597
n° 16 456	n° 16 197
n° 13 894	n° 11 588
n° 18 856	n° 14 676
n° 16 199	n° 17 524
n° 10 628	n° 14 939
n° 12 571	n° 14 859
n° 14 138	n° 14 977
n° 7 406	n° 16 358
n° 16 257	n° 14 639
n° 16 099	n° 16 333
n° 12 537	n° 16 613
n° 10 300	n° 19 175
n° 11 341	n° 17 524
n° 16 332	n° 14 456

III - DISTRIBUTION DES MALADES SELON LE SEXE, L'ÂGE, LA FRÉQUENCE ANNUELLE

Nos 100 observations d'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune représentent 15,7 % de l'ensemble des accidents vasculaires cérébraux de tout âge (10 à 25 % selon les auteurs), recueillies durant la même période.

La distribution de la fréquence annuelle des accidents ischémiques de l'adulte jeune se fait ainsi (cf. tableau 1).

On peut noter d'emblée une augmentation progressive du nombre des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune (cf. tableau 1) de 1971 à 1976, essentiellement due à la fréquence très singulière de l'accident vasculaire cérébral ischémique de la jeune femme.

En effet, nous avons pu recueillir rétrospectivement 52 observations d'accident vasculaire cérébral ischémique de 15 à 45 ans, durant la période précédant le classement informatique des dossiers, se répartissant ainsi selon le sexe (32 hommes pour 20 femmes), donnant un rapport égal à 1,6 soit 61 % d'hommes et 39 % de femmes.

La distribution des malades selon l'âge et le sexe apparaît dans les tableaux 2 et 3 (avant et après 45 ans), et est très proche de celle de WELLS (1960), SENIVERATNE (1973), JOLLY (1971), BANSAL (1973), BYARMIN (1976), GRINDAL (1978).

Distribution selon les tranches d'âge et le sexe

	NOMBRE DE CAS	FEMMES	HOMMES
15 à 24 ans	11 soit 11 %	6 soit 12,5 %	5 soit 9,5 %
25 à 34 ans	30 soit 30 %	19 soit 39,5 %	11 soit 21 %
35 à 45 ans	59 soit 59 %	23 soit 48 %	36 soit 69,5 %

TABLEAU I

DISTRIBUTION SELON LA FREQUENCE ANNUELLE

ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL DU JEUNE SUJET

	:	:	:	:
	:	:	:	:
ANNEES	:	HOMMES	:	FEMMES
	:	:	:	:
	:	:	:	:
	:	:	:	:
1971	:	7	:	5
	:	:	:	:
	:	:	:	:
1972	:	9	:	7
	:	:	:	:
	:	:	:	:
1973	:	6	:	5
	:	:	:	:
	:	:	:	:
1974	:	10	:	8
	:	:	:	:
	:	:	:	:
1975	:	12	:	9
	:	:	:	:
	:	:	:	:
1976	:	8	:	14
	:	:	:	:
	:	:	:	:
	:	:	:	:

La prédominance féminine dans les tranches d'âges de 15 à 34 ans est marquée en particulier pour la décade 25 à 34 ans. L'inversion des pourcentages dans la troisième décade n'est pas insolite puisque nous rejoignons alors une distribution classique selon le sexe de la pathologie vasculaire cérébrale athéromateuse comme l'indique les tableaux 2 et 3, comparatifs (diagramme avant 45 ans et après 45 ans).

TABEAU 2

DISTRIBUTION SELON L'AGE ET LE SEXE
DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES
DE L'ADULTE JEUNE : 15-45 ANS

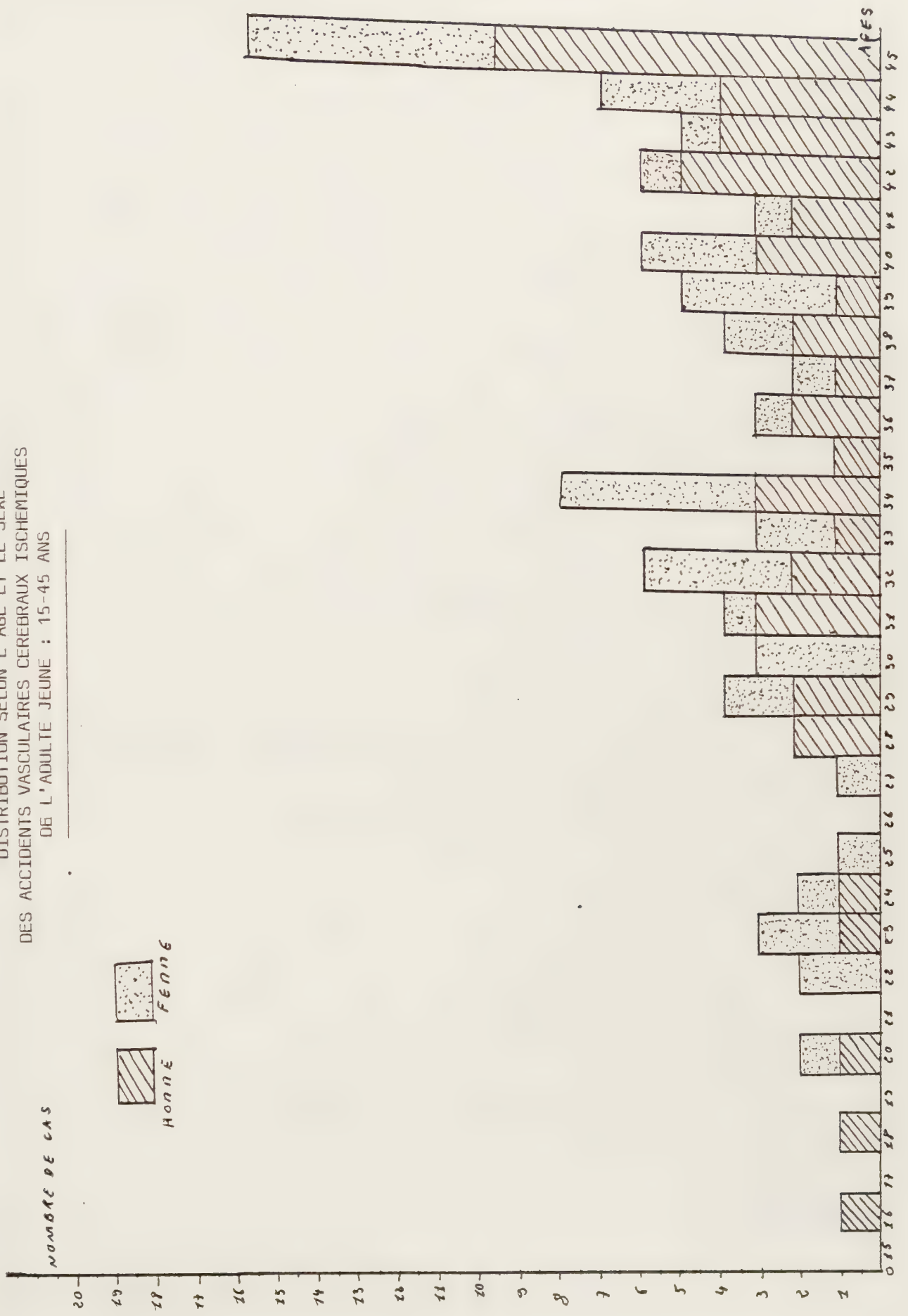
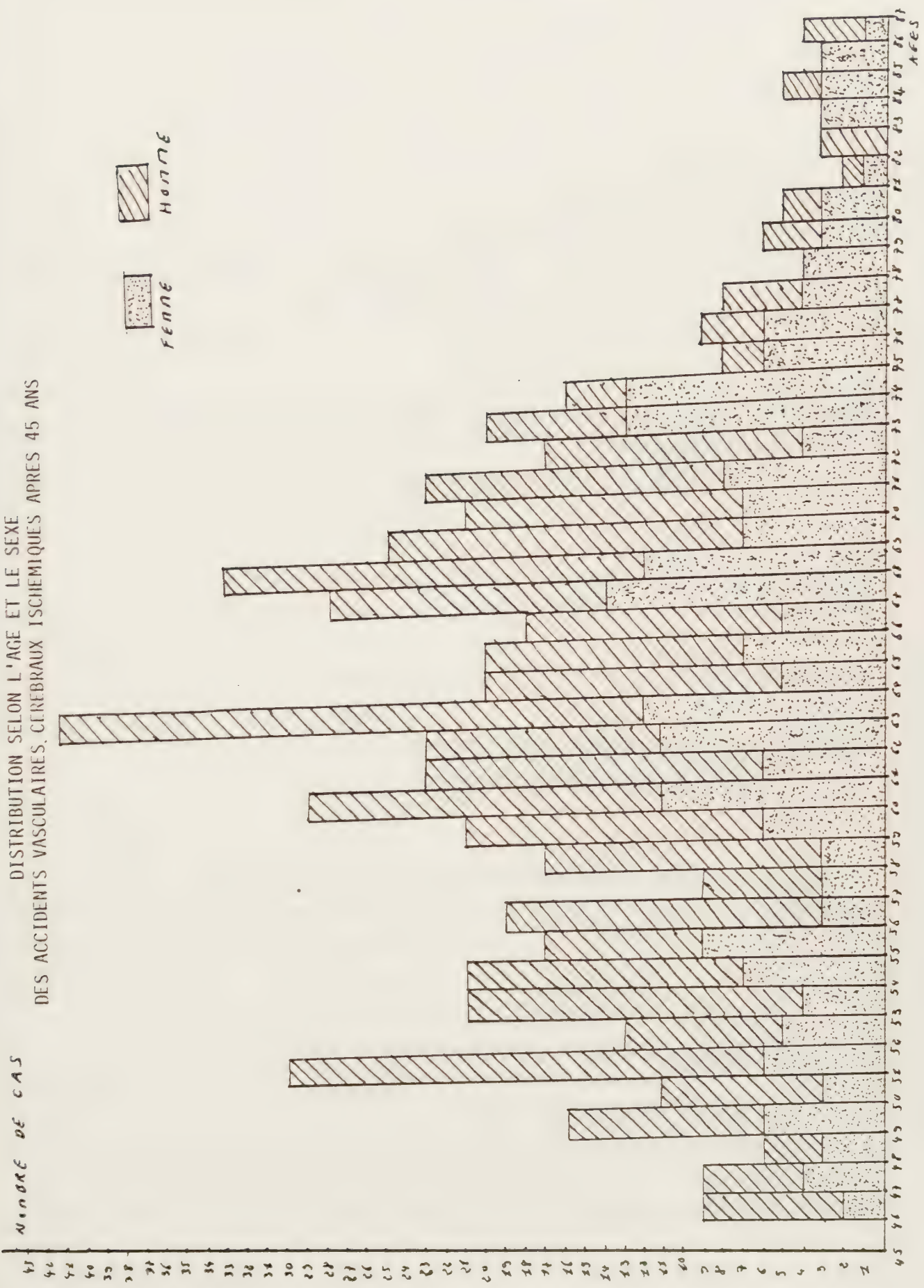


TABLEAU 3

DISTRIBUTION SELON L'AGE ET LE SEXE
DES ACCIDENTS VASCULAIRES, CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES APRES 45 ANS



IV - ÉTIOLOGIE

La distribution des diagnostics étiologiques selon l'âge et le sexe apparaît ainsi dans les tableaux 4 et 5.

Ainsi, l'on met en évidence deux grands groupes d'accidents vasculaires ischémiques :

A - LES ACCIDENTS VASCULAIRES ISCHEMIQUES inexpliqués constituent un premier groupe de malades représentant 37 % de l'ensemble des accidents vasculaires cérébraux et se répartissant ainsi selon les sexes :

- 13 % de femmes
- 24 % d'hommes.

Aucun de ces malades ne présentait de facteurs de risques athérogènes. Un bilan angiographique pratiqué dans tous les cas permet de décrire deux sous-groupes distincts :

- le premier (25 % des cas) dont le bilan angiographique est normal.
- le second (12 % des cas) dont le bilan angiographique révèle l'existence d'une occlusion artérielle.

B - UN SECOND GRAND GROUPE représentant 63 % de l'ensemble des accidents vasculaires ischémiques de l'adulte jeune, illustre les causes très diverses, se répartissant, selon le sexe :

- 27 % d'hommes
- 36 % de femmes.

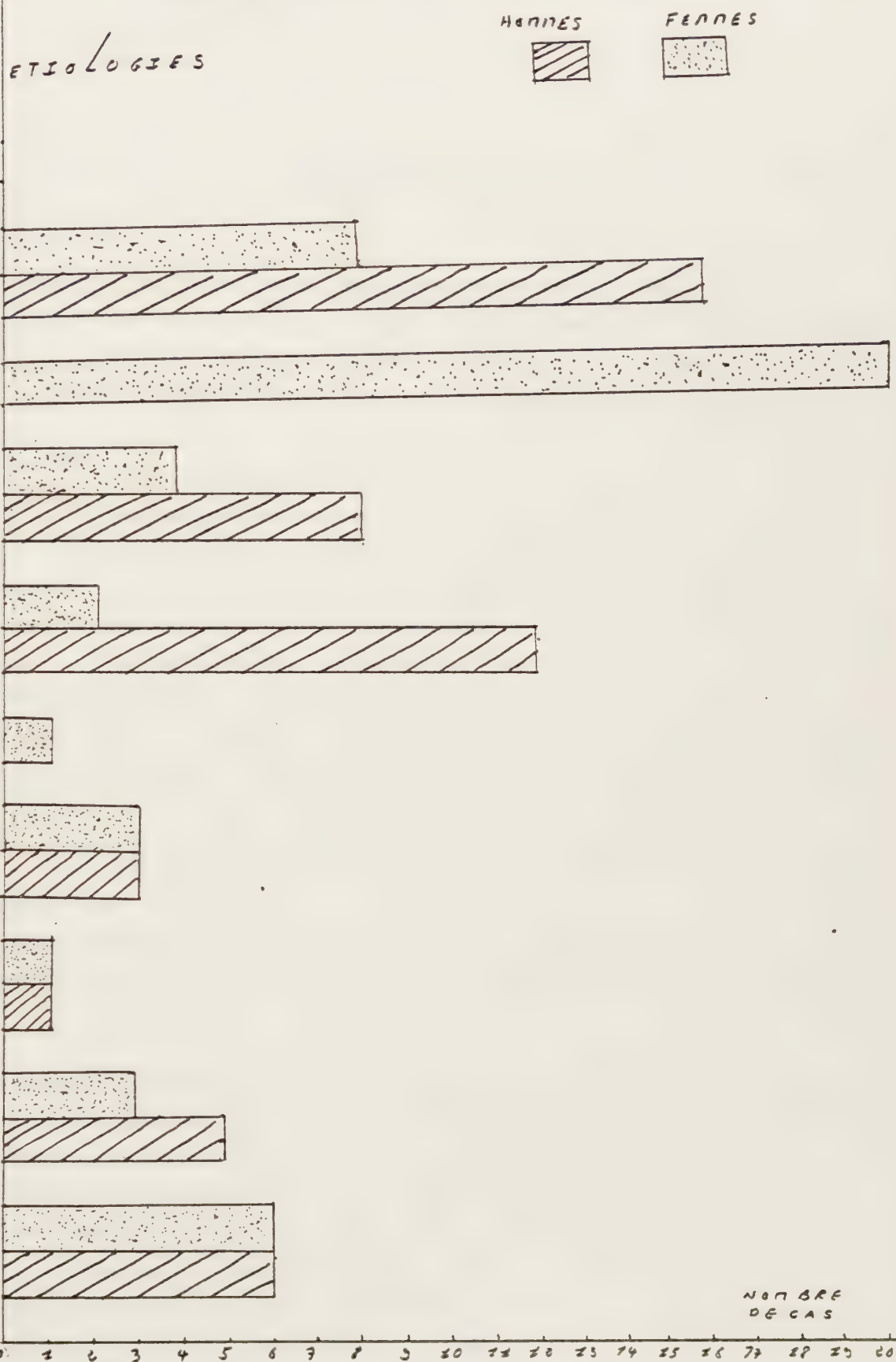
Il apparaît ainsi déjà deux grandes caractéristiques fondamentales cliniques de la pathologie ischémique de l'adulte jeune :

- son profil étiologique très protéiforme où dominant l'athérome précoce (14 %) chez les malades aux facteurs de risques athérogènes (diabète, hypertension artérielle et dyslipidémie), et les artériopathies non athéroscléreuses (12 %) ; un seul trouble de la viscosité sanguine (une polyglobulie).

- la prépondérance féminine dans ce lot à étiologie reconnue en rapport selon nous avec l'apparition depuis 5 à 6 ans d'un facteur de risque spécifique : l'usage des contraceptifs oraux. En effet, le rapport des sexes de deux tiers d'hommes et d'un tiers de femmes avant 1971 est passé à un chiffre proche de la moitié. Cette augmentation très significative du risque vasculaire ischémique de la femme jeune (19 % d'accidents ischémiques sous contraceptifs oraux) sera discuté plus longuement au décours de notre étude analytique.

Nous ne ferons que citer deux observations d'infarctus cérébral à forme clinique pseudo-tumorale : l'un opéré chez une femme de 39 ans, siégeant dans la région temporo-pariétale courbée, l'autre affirmé par l'examen à l'EMI Scanner chez un homme de 33 ans, siégeant dans l'hémisphère cérébelleux gauche.

ETIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES DE L'ADULTE JEUNE



V - LA SÉMÉIOLOGIE NEUROLOGIQUE INITIALE

La fréquence des accidents ischémiques dans les différents territoires vasculaires est représentée ainsi :

Les occlusions des artères cérébrales postérieures sont incluses dans les lésions du système vertébro-basilaire. Explicitement, 88 % des accidents ischémiques surviennent dans le territoire carotidien (artère carotide interne, cérébrale antérieure et cérébrale moyenne), et 12 % dans le territoire vertébro-basilaire.

L'analyse séméiologique des désordres neurologiques montre que :

- le début de l'ictus a été brutal dans 87,5 % des cas : 40,5 % des malades étaient au repos et 59,5 % en pleine activité. Un début "bégayant" a été trouvé dans 8,9 % des cas et graduellement progressif dans 3,6 % des cas.

Une dissolution de conscience initiale survint dans 4 % des cas. Des crises convulsives focalisées ou généralisées survinrent au début dans 5 % des cas. Une phase prodromique céphalalgique a été reconnue dans 22 % des cas.

- il s'agissait d'une hémiplégie droite avec aphasie dans 28 % des cas ; d'une hémiplégie droite sans aphasie dans 10 % des cas et d'une hémiplégie gauche dans 28 % des cas.

Cette séméiologie déficitaire motrice représente donc 56 % des signes cliniques. Les autres manifestations neurologiques sont analysées dans le tableau n° 6.

La sérologie syphilitique a toujours été négative. Un diabète était présent dans 4 % des cas. Une hypertension artérielle existait dans 11 % des cas. Le taux de cholestérol sanguin et des triglycérides était élevé dans 9 % des cas (cholestérol supérieur à 2,7 g/l ; triglycérides supérieurs à 1,70 g/l).

Tous les malades ont eu un électrocardiogramme qui révélait des anomalies dans 6 % des cas, toutes directement liées aux cardiopathies emboligènes. Ceci est confirmé par l'étude de HINDFELT (1976), portant sur l'électrocardiogramme de 44 accidents vasculaires ischémiques de l'adulte jeune :

34 % d'anomalies électrocardiographiques ; mais exceptionnellement en relation avec l'infarctus cérébral.

L'électroencéphalogramme pratiqué dans tous les cas a révélé des anomalies dans 45 % des cas :

- focales hémisphériques dans 91 % des cas
- diffuses dans 9 % des cas.

L'écho était dévié dans 9 % des cas.

TABLEAU 6 :

DISTRIBUTION DE LA SEMIOLOGIE SELON LE SEXE

	HOMMES	FEMMES	TOTAL EN %
TROUBLE DE CONSCIENCE INITIAL	0	2	4 %
CEPHALEES PREMONITOIRES	7	15	22 %
COMITIALITE	1	4	5 %
HEMIPLEGIE DROITE AVEC APHASIE	16	12	28 %
HEMIPLEGIE DROITE SANS APHASIE	8	2	10 %
HEMIPLEGIE GAUCHE	15	13	28 %
APHASIE ISOLEE	5	6	11 %
MONOPLÉGIE	1	1	2 %
HEMISYNDROME SENSITIF		3	3 %
CEPHALEE AIGÜE		4	4 %
HEMIANOPSIE LATERALE HOMONYME	2	1	3 %
SYNDROME DU TRONC CEREBRAL	3	4	7 %
SYNDROME OPERCULAIRE	1		1 %
HYPERTENSION ARTERIELLE	10	1	11 %
DIABETE	3	1	4 %
HYPERLIPIDEMIE	5	4	9 %
ACCIDENT ISCHEMIQUE TRANSITOIRE	10	7	17 %

VI - ASPECTS ANGIOGRAPHIQUES

84 malades ont bénéficié d'une exploration angiographique carotidienne ou tétapode par technique de Seldinger dont les résultats sont analysés sur le tableau n° 7.

30 % de ces malades avaient une angiographie considérée comme normale (18 % d'hommes et 12 % de femmes), parmi lesquels 10 correspondaient à un accident ischémique transitoire soit 33 % des angiographies normales.

Pour les 7 accidents ischémiques transitoires restant, le bilan angiographique révélait deux thromboses de la carotide interne, deux dysplasies fibro-musculaires et trois athéromes précoces (deux hypertendus).

La lésion la plus commune était l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne (23,7 % des cas) se répartissant en 10,7 % de lésion tronculaire et 13 % de lésion distale. L'oblitération carotidienne est rencontrée dans 9,5 % des cas. Il apparaît enfin, avec une relative fréquence (10,7 % des cas) des images angiographiques très évocatrices d'une dysplasie fibro-musculaire.

Comme nous le soulignerons à différents chapitres de cette étude, la pratique de l'artériographie dans la pathologie vasculaire ischémique du sujet jeune, fait apparaître la grande fréquence des oblitérations des gros troncs artériels intra ou extracrâniens (34,4 % des angiographies).

Il est intéressant de noter une très bonne corrélation radio-clinique entre l'existence de facteurs de risque athérogène (hypertension diabète et dyslipidémie) et celle d'image d'athérome angiographique.

24 scintigraphies cérébrales ont été réalisées :

- pour les 16 malades non artériographiés, cet examen a toujours été négatif.

- seules 5 scintigraphies ont révélé l'existence d'un foyer de fixation dont l'aspect était compatible avec celui d'un infarctus cérébral : 3 d'entre elles correspondaient chaque fois à une oblitération artérielle angiographique, deux étaient confirmées par l'examen à l'EMI Scanner montrant respectivement un infarctus frontal gauche et hémisphérique cérébelleux gauche.

TABLEAU 7
SIGNES ARTERIOGRAPHIQUES
(84 examens)

	HOMMES	FEMMES	TOTAL EN %
ATHEROME CAROTIDIEN ET STENOSE	2	1	3,5 %
OBLITERATION			
- carotide interne gauche	2	3	9,5 %
- carotide interne droite		3	
OBLITERATION DU TRONC SYLVIE	5	4	10,7 %
OBLITERATION D'UNE OU PLUSIEURS BRANCHES DISTALES DE SYLVIE	5	6	13 %
OBLITERATION DE CEREbraLE ANTERIEURE			
OBLITERATIONS MULTIPLES CEREB. ANT. + CEREB. MOYENNE		1	1,2 %
ATHEROME DIFFUS	5	1	7 %
DYSPLASIE FIBRO-MUSCULAIRE	4	5	10,7 %
STENOSE DU TRONC BASILAIRE OU VERTEBRAL			
ANOMALIE DE MONTAGE MEGADOLICOARTERE	4	1	5,9 %
MOYA-MOYA		1	1,2 %
PSEUDO-TUMORALE		1	1,2 %
ARTERITE			
NORMALE	18	12	30 %
ACCIDENT ISCHEMIQUE TRANSITOIRE	10	7	(59 % normale (41 % anormale

VII - PROFIL ÉVOLUTIF ET PRONOSTIC FONCTIONNEL

Bien que les accidents vasculaires ischémiques de l'adulte jeune soient rares, c'est une cause importante d'incapacité permanente médicale et sociale dans ce groupe d'âge de 15 à 45 ans.

En comparaison avec les malades plus âgés, les jeunes malades présentant un accident vasculaire cérébral ischémique devraient avoir une plus grande chance de récupération sans séquelles avec le temps ; cependant l'accident vasculaire cérébral aura un impact considérable sur l'avenir du malade. Ainsi, il est impératif que le malade et sa famille soient informés sur leur avenir aussitôt que possible après la phase ictale de l'accident ischémique, afin d'envisager les possibilités de réinsertion professionnelle. En effet, l'expérience nécessaire pour formuler un pronostic adapté, manque au médecin, compte-tenu de la rareté de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte jeune.

Cependant, l'information pronostique détaillée est très abondante et il est difficile de trouver un rapport compréhensible mettant en évidence le pronostic médico-social de l'accident vasculaire ischémique de l'adulte jeune.

Nous rapportons donc les résultats d'une étude : sur une série de 86 malades ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique parmi notre groupe de 100 malades, durant une période de 5 ans. Une grande partie de ces malades n'étant pas revue à la consultation du service, il a été envoyé, à chacun d'entre eux, une lettre construite sous forme de questionnaire très simple, à choix unique concernant : la marche, la reprise de travail, la prise de contraceptifs oraux, une récurrence éventuelle, le langage. 70 réponses sur 100 lettres ont été reçues.

Il s'agissait de 46 femmes et de 40 hommes. Au cours de la phase aiguë de la première semaine, 3 malades sur 86 sont décédés. Il s'agissait d'oblitération artérielle de gros tronc : carotidien interne, sylvien droit correspondant étiologiquement à deux accidents ischémiques sous contraceptifs oraux et un myxome de l'oreille gauche. Les 83 malades restant quittaient l'hôpital et seuls 13 d'entre eux ont été revus à la consultation du service, dans les premiers mois qui ont suivi l'accident ischémique. 2 nouveaux malades

TABLEAU 9

PRONOSTIC FONCTIONNEL ET RESULTATS SELON L'ETIOLOGIE ET LE SEXE

86 MALADES		GROUPE 1		GROUPE 2		GROUPE 3	
		: reprise de travail:	: ne travail plus :	: ne travail plus :	: ne travail plus :	: ne travail plus :	: ne travail plus :
		: aucun déficit ou :	: ou ne travaillait :	: marche avec :	: marche avec :	: marche avec :	: marche avec :
		: déficit mineur :	: déjà pas :	: canne ou aide :	: canne ou aide :	: canne ou aide :	: canne ou aide :
		: temps :	: marche sans aide :	: déficit majeur :	: déficit majeur :	: déficit majeur :	: déficit majeur :
		: complet :	: déficit modéré :				
RESULTATS GLOBAUX	46 F	: 50 %	: 2 %	: 24 %	: 15 %	: 9 %	
	40 H	: 60 %	: 15 %	: 12,5 %	: 10 %	: 2,5 %	
ORIGINE DENTAIRE ?	3 F	: 100 %		: 20 %			
	5 H	: 60 %			: 20 %		
INFARCTUS PSEUDO-TUMORAL	1 F			: 100 %			
	1 H	: 100 %					
CARDIOPATHIE EMBOLIGENE	3 F	: 33 %			: 66 %		
	3 H	: 33 %		: 33 %		: 33 %	
HEMATOLOGIQUE	1 F	: 100 %					
	0 H						
ATHEROME PRECOCE	2 F	: 100 %					
	10 H	: 70 %	: 20 %		: 10 %		
OBLITERATION ARTERIELLE SANS CARDIOPATHIE	4 F	: 25 %		: 25 %	: 25 %	: 25 %	
	8 H	: 12,5 %	: 25 %	: 37,5 %	: 25 %	: 25 %	
IDIOPATHIQUE	7 F	: 43 %		: 28,5 %	: 28,5 %	: 28,5 %	
	10 H	: 70 %	: 10 %	: 10 %	: 10 %	: 10 %	
CONTRACEPTIFS ORAUX	20 F	: 53 %		: 26 %	: 16 %	: 5 %	
+ 1 A.V.C. de GROSSESSE							

sont morts dans l'année suivante : une récurrence d'accident vasculaire ischémique, une mort accidentelle (accident de voiture). Il s'agissait de deux femmes, l'une porteuse d'un Moya-Moya, l'autre d'une thrombose de la carotide interne droite.

La fréquence et l'étendue des séquelles neurologiques est démontrée dans les tableaux n° 8 et 9. Le déficit résiduel a été séparé en trois catégories :

- groupe 1 : absence totale de séquelles avec reprise du travail, ou séquelles mineures
- groupe 2 : déficit modéré
- groupe 3 : déficit sévère.

Le déficit mineur inclu le discret déficit sensitivo-moteur, un déficit du champ visuel, une perturbation mineure du langage, une asthénie croissante et des plaintes aspécifiques (vertiges, instabilité etc...). Nous avons inclu dans ce premier groupe sans séquelles ou avec séquelles mineures nos 17 accidents ischémiques transitoires (10 hommes et 7 femmes) totalement régressifs par définition en moins de 24 heures.

Une hémiparésie, un déficit hémisensitif, une dysarthrie, des troubles des grandes fonctions symboliques, de multiples paralysies des nerfs crâniens, ont été classés parmi les déficits modérés excluant la reprise de travail, même à temps partiel.

Une hémiplegie sévère, un déficit hémisensitif marqué, une aphasie avec gros troubles de la compréhension, un syndrome cérébelleux, ont été classés parmi les déficits sévères, nécessitant l'usage d'une canne ou d'une tierce personne.

Ce tableau fournit une estimation approximative du degré de récupération après une évolution au moins égale à un an. Les résultats globaux montrent qu'un nombre important de malades (62,6 %) atteignent un niveau de récupération excellent du groupe 1 : 54,6 % travaillent à nouveau à temps plein, et 8 % à temps partiel. 18,6 % des malades marchent sans aide avec un déficit modéré mais n'ont pu reprendre leur travail.

Seule une très petite minorité reste invalide (groupe 3) : 12,7 %. Ainsi en terme général le pronostic global qui concerne le déficit neurologique est bon et seulement 30 % des malades ont des symptômes durables modérés ou sévères. Le pourcentage global des décès est estimé à 5,8 %. Ces données statistiques sont tout à fait comparables à celles de HINDFELT dans son étude récente (1977), à propos de 52 malades (67 % du groupe 1) et celle de GRINDAL (1978) à propos de 58 malades (75 % du groupe 1).

Il semble bien que la récupération soit rapide durant les deux premiers mois suivant l'accident ischémique et la régression à long terme permet seulement une amélioration discrète du niveau de récupération. L'étude du pronostic selon le sexe fait apparaître la plus grande gravité des accidents vasculaires ischémiques de la femme jeune : 39 % de séquelles modérées ou majeures (groupes 2 et 3) et 9 % de décès, en rapport avec les pourcentages plus favorables chez l'homme jeune : 22,5 % de séquelles des groupes 2 et 3 et 2,5 % de décès.

Le pronostic en rapport avec l'étiologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique (tableaux 8 et 9) nous inspire plusieurs commentaires :

1° - L'excellent pronostic de la pathologie vasculaire dysplasique artérielle : 88,2 % évoluent sans séquelles ou séquelles mineures. L'unique décès concernant un syndrome de Moya-Moya, a été accidentel (accident de voiture).

2° - Le pronostic défavorable qui accompagne les occlusions des gros vaisseaux (12 malades) carotidienne interne et sylvienne, prouvées angiographiquement. En effet 33 % soit un tiers des malades seulement ont atteint un niveau de récupération du groupe 1 ; 58,3 % garderont des séquelles modérées ou graves (groupes 2 et 3), enfin, on note 8,3 % de décès. Ce mauvais pronostic fonctionnel s'oppose tout à fait à celui du lot de malades dits "idiopathiques" pour lesquels l'angiographie n'a pas révélé d'oblitération vasculaire : 64 % appartiennent au groupe 1, 35 % aux groupes 2 et 3.

3° - Le pronostic fonctionnel relativement défavorable des accidents vasculaires ischémiques des jeunes femmes sous contraceptifs oraux, expliquable par la grande fréquence des oblitérations artérielles des gros troncs :

- groupe 1 : 53 %
- groupe 2 et 3 : 42 %
- décès : 5 %.

Une seule malade (39 ans) a présenté, 4 ans après un premier accident ischémique par thrombose carotidienne droite, une récurrence d'évolution rapidement mortelle.

Parmi les complications à distance, les troubles psychiatriques étaient relativement fréquents : 8 malades ont présenté un syndrome anxio-dépressif réactionnel.

Nous rappelons enfin que beaucoup de malades ont été capables de reprendre une activité professionnelle, soit à temps complet (54 %) soit à temps partiel (8 %). 18,6 % des malades, malgré un déficit modéré, n'ont pas repris leur travail, pour ceux qui travaillaient avant l'ictus. 12,7 % avaient été incapables de reprendre une quelconque activité en raison d'une hémiparésie ou d'une aphasie sévère.

En dehors des exceptions mentionnées ci-dessus, le pronostic social a été bon. Aucun des 62 % de malades qui avaient repris leur travail ne réclamait une tierce personne.

Un pronostic favorable de l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune caractérise cette étude épidémiologique. La mortalité est faible. En cela le pronostic diffère de celui des malades plus âgés ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique (BAKER et Coll., 1968, ROBINSON, 1968). En effet, BAKER, dans une étude rétrospective de 432 accidents vasculaires cérébraux ischémiques après 55 ans révèle un pronostic fonctionnel très différent, s'établissant ainsi :

- groupe 1 : 26 %
- groupe 2 : 32 %
- groupe 3 : 42 %
- décès : 40 %

DAVID en 1960 dans une série de 67 malades après 55 ans trouve seulement 53 % de récupération clinique après deux ans d'évolution. Les études concernant les infarctus cérébraux de tout âge, rapportent une mortalité de 25 à 26 % après deux ans, des malades survivant à la phase aiguë (DAVID, 1960,

PINCOK J.G., 1957). La raison de ces différences pronostiques est la haute fréquence des complications des sujets après 45 ans. Les conséquences d'un infarctus cérébral dépendent en premier lieu de son siège et de sa taille, tandis que la séméiologie dépend du territoire vasculaire intéressé. Les occlusions les plus proximales conditionnent le pronostic le plus grave (cf. tableau 8).

Nos malades décédés ou gardant un déficit permanent avaient dans la majorité des cas, une occlusion de la carotide interne ou du tronc de l'artère sylvienne, expliquant la note péjorative des accidents des contraceptifs oraux sur laquelle nous reviendrons.

La perspective la plus favorable est celle des angiographies négatives ou des occlusions vasculaires distales.

La petite taille de l'infarctus et l'importance d'une circulation collatérale de suppléance rend minimal le risque expansif de l'oedème cérébral initial.

Le pronostic relativement favorable de l'accident vasculaire cérébral de l'adulte jeune est probablement dû à l'incidence basse des complications des maladies cardiovasculaires. Ceci doit affecter le pronostic immédiat aussi bien que tardif. Une fonction cardiaque normale et un lit vasculaire normal assurent des conditions idéales pour l'établissement d'une circulation collatérale, expliquant le bon pronostic des déficits neurologiques et le taux très bas des réinfarctissements confirmés par notre étude (1 cas unique). Le taux annuel de récurrence de l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune, est d'environ 0,5 % (HINDFELT, 1976) très au-dessous de celui des malades plus âgés : 5 à 6 % pour BAKER (1968) et OLSSON (1976).

Ces résultats ne prétendent pas représenter l'histoire naturelle des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez l'adulte jeune. Cependant, une faible mortalité, une récupération favorable et les rares récurrences, caractérisent cette pathologie ischémique cérébrale.

VIII - DISCUSSION ÉTIOPATHOGÉNIQUE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

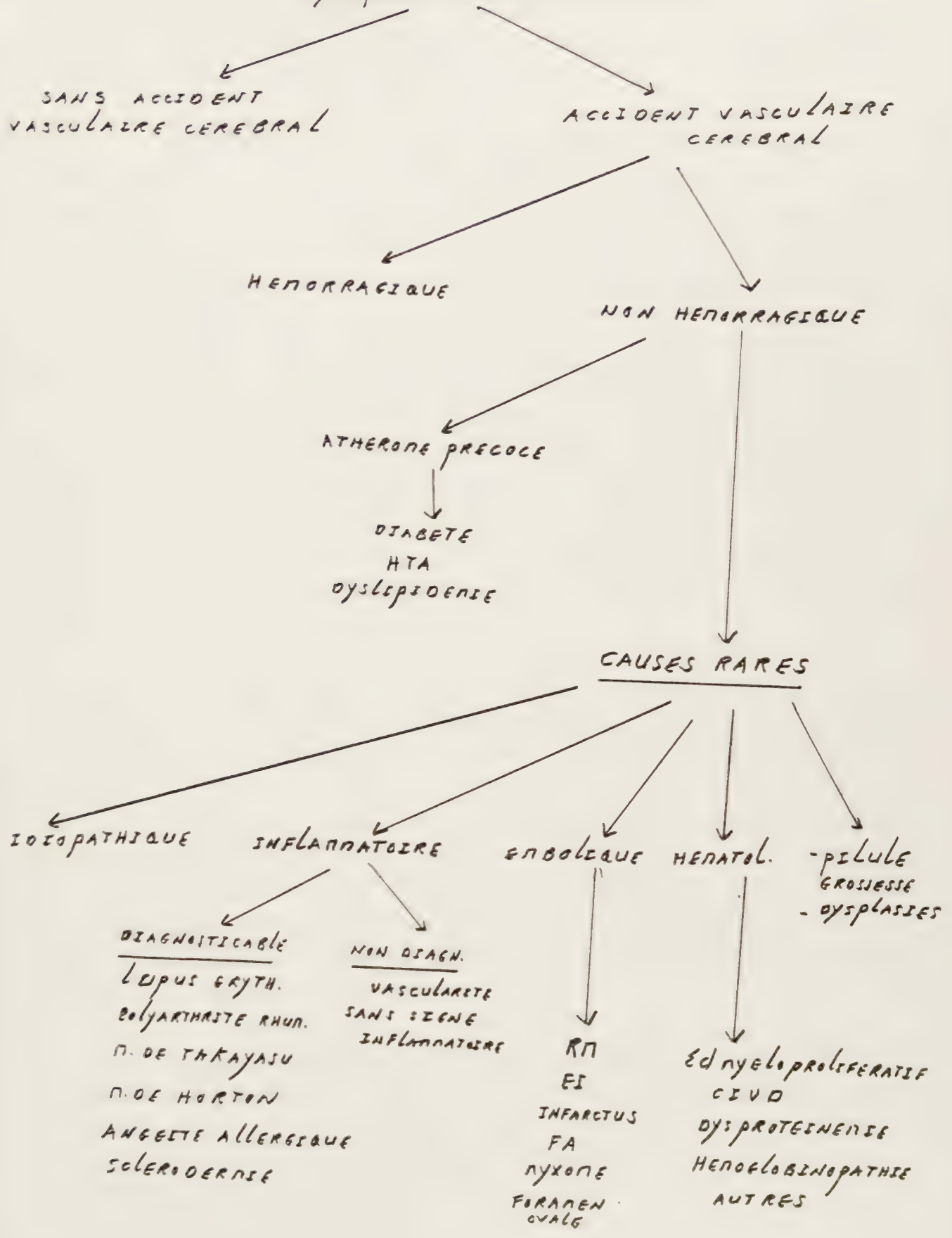
Il est évident que la pathogénie de l'accident vasculaire ischémique chez l'adulte jeune diffère de celle des groupes plus âgés.

L'artériosclérose précoce est rare et les cardiopathies significatives peu fréquentes chez le jeune. Cependant, une transition continue entre les mécanismes pathogéniques différents, doit survenir dans un sens statistique à tous les âges et notre présente étude est suggestive (cf. schéma 1).

Les conditions prédisposantes connues l'emportent parmi les plus âgés des adultes jeunes. Si plusieurs d'entre elles (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie) sont directement en cause ou simplement phénomène associé, la relation de causalité semble justifiée dans quelques cas comme l'artérite, la migraine, les dysplasies fibro-musculaires. En somme, les maladies vasculaires ou du cerveau sont probablement plus importantes dans la pathogénie de l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune, beaucoup plus importante que les cardiopathies ou les anomalies hématologiques. Parmi les malades ayant quelques anomalies sanguines, la polyglobulie (1 cas de notre série) serait probablement en cause dans le développement de l'accident vasculaire cérébral.

Cependant l'hyperlipidémie (9 % dans notre étude) essentiellement de type II a et II b est de signification douteuse et quelques études récentes n'ont pas prouvé la relation directe entre taux élevé de cholestérol et triglycérides et accident vasculaire cérébral (MARSCHALL et KAESAR, 1961, LIEPELT, SKANDSON et JÜLSUD, 1972). Cependant, lors du Colloque International sur les hyperlipoprotéïnémies de Dijon (juin 1972), J.L. de GENNE a imputé à ces désordres métaboliques, la responsabilité des accidents vasculaires cérébraux. En effet, sur 400 cas d'hyperlipidémie de type II a, l'on note 3,5 % d'accident vasculaire cérébral mais 28 % d'insuffisance coronarienne. Sur 500 cas d'hyperlipidémie mixte (type II b) : 12,5 % des accidents vasculaires sont cérébraux. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques survenant chez l'adulte jeune de 20 à 40 ans représentent 3,5 %. Le type II b prédomine donc de très loin, par un potentiel athérogène, dans les accidents

ΣΥΜΠΤΩΜΕΣ ΤΟΥ ΠΑΛΑΔΕ



vasculaires cérébraux ischémiques et l'on peut insister déjà sur le fait que même avec une très petite hyperlipidémie, la conjonction d'un surdosage d'oes-trogène peut être extrêmement dangereuse.

Des troubles de la coagulation ont été observés chez quelques malades examinés (4 cas dont 1 lupus érythémateux disséminé). Leur rôle est probablement limité dans leur contribution au processus thrombolytique. Dans un état de coagulation anormal important, l'occlusion veineuse plus qu'artérielle devrait survenir. Ces conclusions sont appuyées par des découvertes semblables dans d'autres études sur la coagulation et accident vasculaire cérébral (TOOD, MAC DEWITT et MAC DOWELL, 1973). Récemment, KALEDOVSKY et Coll. (1975), ont démontré que l'hyperaggrégabilité plaquet-taire peut expliquer une partie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune. Mais E.L. LABADIE (1978), reprenant les travaux de KALEDOVSKY, ne révèle aucune différence statistique significative de l'aggrégabilité plaquettaire entre trois groupes de 15 malades distincts : le premier d'âge moyen 63 ans, le second d'âge moyen 25 ans, le troisième sous anticoagulant. Malheureusement, des tests de coagulation très spécialisés n'ont pas été réalisés pour nos malades.

Les grandes enquêtes épidémiologiques donnent un taux de 25 % d'accident vasculaire cérébral ischémique de moins de 40 ans (ABRAHAM, 1970). Il existe donc une bonne corrélation entre ces études et notre statistique.

Les auteurs indiens, (MISRA, DOLAL, 1967-1968) avaient trouvé entre 20 et 25 % de tous les accidents vasculaires cérébraux dus à un accident thrombolytique survenant avant 40 ans et 78,1 % (KHAN, 1971) et 46,7 % (KRISHA) des accidents vasculaires cérébraux survenus avant 49 ans. Mais il s'agit de population d'Inde ou de Ceylan et il faut tenir compte des différences de cultures, d'alimentation, génétiques.

Cependant, BERLIN et Coll. (1955), et SPOFKEN et BLAKEY (1956), ont démontré que la thrombose cérébrale n'était pas d'une grande rareté chez les adultes jeunes. WELLS et TOMBORGEN (1961) dans une étude du sujet d'âge inférieur à 50 ans atteint de thrombose cérébrale, trouvaient 77 cas dans une période de 28 ans, 22 malades avaient moins de 40 ans.

SJÖSTROM (1967) montre que 2 % des accidents vasculaires cérébraux en Suède surviennent avant 40 ans. 3 à 5 % dans les grandes études épidémiologiques d'ACHESON (1970). Les accidents vasculaires cérébraux non emboliques représentent 60 % des maladies cérébro-vasculaires (World. Techn. Rap. Serv. n° 469, 1971) 6 % des malades ont moins de 50 ans.

ARING et MERRIT (1935) au cours d'une étude sur l'incidence des accidents vasculaires cérébraux autopsiés, ont trouvé 5 % d'accident vasculaire cérébral survenant avant 40 ans.

Malheureusement, dans la classification statistique internationale beaucoup d'ambiguités et d'incertitudes persistent encore : en effet, quelques cas sans étude angiographique sont classés dans l'infarctus cérébral ; certaines séries pourraient être dues à une thrombose de la carotide interne une embolie ou un infarctus ou d'autres causes comme les "microangiopathies".

Les contraceptifs oraux ont été incriminés dans l'accident vasculaire ischémique (ANDREW, 1971, VESSEY, 1974).

Notre série apporte des arguments importants à cette pathogénie nouvelle de l'accident vasculaire ischémique chez la femme jeune, qui seront analysés dans un autre chapitre de ce travail.

En discutant les mécanismes étiologiques de l'athérosclérose cérébrale, RESCH et BAKER (1964) ne trouvent pas d'athérome chez 71,9 % des hommes et 79,2 % des femmes du groupe de 31 à 40 ans, alors que 7,3 % des malades ont une athérosclérose sévère. Ces chiffres sont très proches de ceux déjà évoqués dans notre étude : 12 % d'athérome précoce chez l'homme, 2 % chez la femme, avec toujours des facteurs de risque athérogène associés (hypertension artérielle, diabète, ou dyslipidémie). On peut noter dans les séries de WELLS (1961), que 42 % des malades souffrant de thrombose cérébrale avant 50 ans étaient hypertendus.

Dans notre série, 11 % des malades étaient hypertendus, 4 % diabétiques, et 9 % hyperlipidémiques. ABRAHAM (1971) trouve 19,3 % d'hypertendus dans sa série de 57 adultes jeunes.

L'absence de manifestations angiographiques montrant un athérome précoce et des signes histologiques, prouverait l'existence de quelques facteurs systémiques ou locaux dans la production de l'accident vasculaire cérébral de l'adulte jeune.

Les études nécropsiques de WAINWRIGHT (1961) et SACKS (1960) concernant l'athérome aortique et coronarien, confirment cette impression : la formation des plaques devient significative dans les vaisseaux cérébraux dans la quatrième décade chez l'homme hypertendu et dans la cinquième décade chez la femme hypertendue. Le pourcentage est moins important chez les non-hypertendus.

ADAMS et GRAHAM en 1967 ont rapporté 12 cas d'infarctus cérébraux léthaux chez de jeunes adultes pour lesquels il n'existait à l'autopsie aucun athérome significatif.

Dans une série de 107 cas d'occlusion de la carotide interne chez l'adulte jeune revus par HUMPHREY et NEWTON en 1960, il n'existait aucun facteur prédisposant dans 60 cas : dans ces cas comme dans les nôtres, d'autres facteurs que l'athérome interviennent. On admettait il y a une quarantaine d'années, que les hémipariés vasculaires du jeune étaient d'origine syphilitique. L'artérite des gros vaisseaux produit la maladie de TAKAYASU, c'est un facteur étiologique peu commun dans notre série, cependant deux observations d'artérite, l'une rickettsienne, l'autre lupique nous font insister comme les auteurs japonais sur les lésions des vaisseaux de petit calibre : KATSUKI et OMAE (1967) insistent sur la fréquence des occlusions vasculaires complètes avant 40 ans dues à une artérite ou une artériopathie d'étiologie inconnue. Les occlusions complètes sont trouvées dans 10 % des cas après 60 ans et 30 % des cas avant 40 ans.

Nous n'avons pas retrouvé comme SHAKO en 1971-1972 dans le cadre des syndromes d'oblitération du tronc basilaire ou sylvien du sujet jeune, une étiologie malformative, véritable maladie artérielle segmentaire, réalisant un anévrisme disséquant avec hématome intramural non-traumatique (20 cas dans la littérature mondiale).

Cependant, nous aurons à envisager une pathogénie semblable à l'occasion de la discussion physiopathologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques des contraceptifs oraux.

Enfin, les artériopathies, supposées dysplasiques enrichissent encore la pathogénie des accidents encéphaliques d'origine artérielle chez l'adulte jeune. La non-spécificité des aspects histologiques, la pauvreté du contexte clinique et biologique, l'absence d'étiologie indiscutable, expliquent la part prépondérante de l'angiographie, instrument d'analyse essentiel.

Cependant affirmer l'atteinte primitive de la paroi artérielle est souvent difficile et une pathogénie mixte est souvent en cause (contraceptifs oraux, hypertension artérielle, tabagisme etc...).

Il est surprenant de noter que la place des embolies d'origine cardiaque (valvulopathies rhumatismales, FA. EI, infarctus du myocarde) parmi les accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune ne représentent que 6 % de nos étiologies, alors que leur nombre dans les statistiques générales ne cessent de croître et cela en dépit de la diminution de fréquence des cardiopathies rhumatismales. 25 % des 58 malades (15 - 40 ans) de GRINDAL (1978) sont des accidents vasculaires ischémiques sur cardiopathie emboligène. Cependant, une étude satisfaisante des embolies cérébrales nécessite la conjonction d'observations cardiologiques et neurologiques. Les travaux qui envisagent ces deux aspects sont ceux de WELLS (1959), BANHAM, CARTER (1964-1965). Les embolies d'origine cardiaque ne représentent que 15 à 24 % des accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans les séries de CARTER (1969) et DOLAL (1968).

S'il est habituel de souligner le rôle des embolies d'origine cardiaque dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune, il convient de remarquer que 58 % des malades de GAZENGEL (thèse 1966) étaient situés dans la cinquième et la sixième décades. Cette série confirme la classique prépondérance féminine ; le rapport des sexes étant de 3/1 en faveur des femmes.

Nous n'avons pas eu malheureusement, la possibilité d'étudier un nombre important d'embolies d'origine cardiaque provenant des services cardiologiques et neurologiques, et nous ne pouvons ainsi prétendre

préciser les signes et l'évolution naturelle de celles-ci.

En effet, les cas observés dans un service de neurologie et ceux observés dans un service de cardiologie, ne sont pas forcément identiques, ni par leur séméiologie, ni par leur gravité.

Nos 6 malades (3 hommes et 3 femmes) présentaient respectivement :

- 3 rétrécissements mitraux dont 2 porteurs d'une valve de Starr (3 femmes).
- 1 fibrillation auriculaire idiopathique (1 homme)
- 2 myxomes de l'oreille gauche (2 hommes) dont les observations seront détaillées au cours de notre étude analytique.

Les accidents thrombo-emboliques chez les malades porteurs de prothèse valvulaire étudiés par ACCAR (1976) chez 376 malades, surviennent avec une fréquence de 12,5 % : 81 % de ces accidents sont neurologiques, (29 % de mitraux).

Le pronostic vital des embolies d'origine mitrale paraît très influencé par l'âge des malades. Parmi nos 6 malades, 2 ont repris leur travail avec des séquelles minimales, 1 garde des séquelles modérées, 2 ne travaillent plus, marchant avec une canne, 1 est décédé (myxome). Parmi les 55 embolies constatées avant l'âge de 41 ans, dans la thèse de GAZENGEL (1966), une seule a été mortelle (1,8 %), tandis que parmi les 131 embolies cérébrales survenues après l'âge de 41 ans, 17 ont entraîné la mort (13 %).

Selon GRINDAL (1978) le taux des récurrences emboliques cérébrales avec réinfarctissement est plus élevé lorsqu'il existe une cardiopathie (20 %) chez l'adulte jeune.

La fibrillation auriculaire dite idiopathique (une observation dans notre série : homme de 45 ans) constitue contrairement à une opinion assez répandue, une source non négligeable d'embolies cérébrales estimées selon les auteurs de 3,7 à 17,3 %, 8 % parmi les 754 accidents vasculaires cérébraux ischémiques du service, recueillis en cinq ans dans le service du Pr. DEVIC.

Parmi les 35 malades de GAZENGEL (43 à 82 ans), 65 % des embolies survenaient dans la sixième et la septième décades et ne semblent donc pas représenter une étiologie significative d'accident vasculaire cérébral ischémique avant 45 ans, rendant discutable l'indication d'un enregistrement électrocardiographique continu sous monitoring durant 24 heures à la recherche d'une fibrillation auriculaire intermittente. Nous insisterons en revanche sur la grande fiabilité et l'utilité de la pratique de l'échocardiographie au cours du bilan systématique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune, d'une technique facile et d'une innocuité absolue.

L'ensemble de l'analyse de la littérature mondiale concernant l'histoire naturelle des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune est développée dans notre tableau n° 10. Il y manque une large étude prospective de la population comme celle de FRAMINGHAM. Nous y retrouvons :

- l'augmentation significative du pourcentage de femmes dans les séries réalisées après 1970,
- un profil clinique et évolutif très semblable au nôtre, en particulier les études de BYARMIN (1970), JOLLY (1971), HINDFELT (1977), GRINDAL (1978).
- l'existence de trois grands groupes étiologiques :
 - . 1er groupe (37 %) : les accidents vasculaires cérébraux ischémiques de cause "habituelle" : athérome précoce, embolie d'origine cardiaque.
 - . 2e groupe (20 %) : les accidents vasculaires ischémiques idiopathiques avec ou sans oblitération artérielle angiographique.
 - . 3e groupe (43 %) : les accidents vasculaires cérébraux ischémiques de causes "inhabituelles" en dehors de tout facteur de risque athérogène.

Ce troisième groupe si particulier de la pathologie vasculaire ischémique chez l'adulte jeune, illustrera la deuxième partie de notre travail consacrée à l'étude analytique des différentes causes "inhabituelles" de l'accident vasculaire cérébral ischémique à propos d'observations privilégiées.

A U T E U R S	ABRAHAM (1971)	AZIT SINGH (1963)	BANEYCE (1956)	BANSAL (1973)	BERLIN (1955)	BYARMIN (1970)	COSNETT (1969)
Nombre de malades	57			45 (5 ans)	38	207 (5 ans)	101 (4 ans)
Hommes	27 %			55 %		47 %	
Femmes	73 %			44 %		53 %	
A G E	11 - 40						
	30-40 = 55 %			15 - 45	8 - 45	15-30 = 21 % 31-40 = 25 % 41-50 = 54 %	8 à 40 ans
DIAGNOSTIC							
Hémorragie		21,1 73	49 43,1	100 %		16 % 35 %	29 %
Thrombose	44,9			infarctus cérébral		5 %	27 %
Embolie	13,4	1,1	2			31 %	16 %
(malformation vasculaire:	4,7						20 %
Divers	8	4,8	5,9				
accident ischémique							
transitoire	7,1					9 %	
TOPOGRAPHIE							
système carotidien						146 cas	
cérébrale antérieure						135 cas	
cérébrale moyenne						9 %	
système vertébro-						91 %	
basilaire						11 cas	

A U T E U R S	DOLAL (1965)	DUBE (1965)	FUGELHOLM (1973)	GUPTA (1965)	HINFELT (1977)	HUMPHREY	JANAKI (1976)
Nombre de malades			213 (7 ans)		64 (10 ans)	17 (carot.int.)	27 (5 ans)
Hommes			60 %		36 %	60 %	50 %
Femmes			40 %		64 %	40 %	50 %
A G E			1 - 19 = 2 % 20-29 = 9 % 30-39 = 20 % 40-49 = 69 %		16 - 40		1 - 20
DIAGNOSTIC							
Hémorragie	17,3	15,6		9,6			
thrombose	62,2	77,9	100 % infarctus cérébral	71	100 %	100 % carotide interne	100 %
embolie	20,5	4,8		7,6			
malformation vasculaire							
divers		1,7		11,8			
accident ischémique transitoire							
TOPOGRAPHIE							
système carotidien			66 %		66 %		
cérébrale antérieure							
cérébrale moyenne							
système vertébro- basilaire			34 %		34 %		

A U T E U R S	JOLLY (1971)	LEVINE (1969)	MAC LIRAN (1951)	MISRA (1967)	SACHDEVA (1967)	SCHAKO (1972)	SENIVERATINE (1973)
Nombre de malades	253 (8 ans)	21 (9 ans)				9 (artère sylvienne)	74 (4 ans)
Hommes	51 %	57 %				22 %	70 %
Femmes	49 %	43 %				78 %	30 %
A G E	15-20 = 18 % 21-30 = 37 % 31-40 = 55 %	15 - 45 ans				17 - 41 ans	15-25 = 13 % 26-35 = 38 % 36-45 = 49 %
DIAGNOSTIC							
Hémorragie	13,8 %		6,7 %	18,9 %	17,6 %		
thrombose	57 %		82,5 %	74,7 %	72,9 %	100 %	100 %
embolie	3,5 %	38 %	10,5 %	7,9 %			
malformation vasculaire							
divers	25,4 %	62 %	0,8 %	3,5 %	9,5 %		
accident ischémique transitoire							
TOPOGRAPHIE							
système carotidien							
cérébrale antérieure							
cérébrale moyenne							
système vertébro- basilaire							

A U T E U R S	SUCHMA (1971)	SYDNEY (1967)	TERUO OMAO (1966)	VAHIL (1951)	WELLS (1960)	WILSON (1951)
Nombre de malades	86 (1 an)	56 (10 ans)	70 (10 ans)		77	
Hommes	28,3 %					
Femmes	63 %	65 %			52 %	
	37 %	35 %			48 %	
A G E	8 - 40 ans	30-40 = 23 % 40-50 = 77 %			5 - 20 = 5 % 20 - 30 = 7,5 % 30-40 = 15 % 40-50 = 72,5 %	
DIAGNOSTIC						
Hémorragie	2,3 %		8,5 %			41,9 %
thrombose	53 %		31 %	61 %		58,1 %
embolie	13,9 %	100 %	7 %		100 %	
malformation vasculaire	11,6 %	infarctus cérébral	41 %			
divers			11 %			
accident ischémique transitoire						
TOPOGRAPHIE						
système carotidien						
cérébrale antérieure						
cérébrale moyenne						
système vertébro-basilaire						

CLINIQUE	46 thromboses:				
troubles de conscience	:	:	:	:	:
céphalée prémonitoire	:	:	:	:	:
comitialité	:	:	:	:	:
hémiplégie D + aphasie	45 %	:	:	:	:
aphasie	:	:	:	:	:
hémiplégie droite	:	:	:	:	:
hémiplégie gauche	55 %	:	:	:	:
monoplégie	:	:	:	:	:
hypertension artérielle	24 %	57 %	26,3 %	:	41 %
diabète	2 %	19 %	7 %	:	:
dyslipidémie	:	:	:	:	:
nerfs crâniens	:	:	:	:	:
ARTÉRIOGRAPHIE	26 cas	30 cas	30 % occlusion 10 % sténose	:	:
Sténose de C.I.	:	36 %	:	:	:
oblitération de C.I.	27 %	3 %	18 %	:	:
oblitération tronc sylvien	11,5 %	:	13 %	:	:
oblit. distale de sylvienne	:	3 %	:	:	:
oblitération de C.A.	11,5 %	:	4 %	:	:
artérite	:	:	:	:	:
athérome diffus	42 %	13 %	:	:	:
normale	34,5 %	36 %	59 %	:	:
sténose du tronc basilaire et vertébral	:	6,6 %	4 %	:	:
dysplasie	:	:	:	:	:
anomalie de montage	:	:	:	:	:
thrombose SLS	:	:	:	:	:

A U T E U R S	ABRAHAM	BYARMIN	COSNETT	HINDFELT	HUMPHREY	JOLLY	SYDNEY	WELLS
guérison ou séquelle mineure	8,6 %	AIT = 25 % embolie = 18,2 % thrombose = 23,4 %	50 %	67 %		thrombose = 96 % embolie = 55,6 %	41 %	
séquelle modérée (marche sans aide)	61,4 %	AIT = 50 thrombose = 48 % embolie = 34 %	17,8 %	11,5 %		thrombose = 2,7 % embolie = 22,2 %	30 %	
séquelle sévère (tierce personne)	16 %	AIT = 25 % embolie = 0 thrombose = 19,8 %	21 %	15 %			28 %	38 %
décès	13,4 %	AIT = 18,7 embolie = 45,4 % thrombose = 29,2 %	0 %	9 %	11 %	thrombose = 1,3 % embolie = 22 %	28,5 % en 5 ans	1,2 %

Après cette première partie de notre étude consacrée à l'histoire naturelle de l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune, pour laquelle nous avons voulu expressément demeurer le plus clinique possible, malgré une certaine abondance de chiffres, nous voudrions dans une seconde partie, illustrer le grand polymorphisme étiopathogénique de cette affection à l'aide d'observations privilégiées de notre troisième groupe : les "causes inhabituelles" des accidents vasculaires cérébraux ischémiques, réalisant la grande marque séméiologique de cette pathologie de 15 à 45 ans.

Cinq chapitres distincts seront ainsi étudiés :

- les artérites cérébrales illustrées par deux observations l'une rickettsienne, l'autre lupique,
- le myxome de l'oreillette gauche à propos de deux observations
- du rôle possible de l'infection dentaire dans la genèse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques,
- les dysplasies artérielles : fibromusculaires (7 observations) et un Moya-Moya,
- enfin, un très large chapitre traitera des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de la femme jeune sous contraceptifs oraux.

S E C O N D E P A R T I E

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

ÉTUDE ANALYTIQUE DES CAUSES INHABITUELLES
D'ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX CHEZ
L'ADULTE JEUNE

I - MÉNINGO-VASCULARITE RICKETTSIENNE

L'observation que nous présentons doit attirer l'attention sur la constatation d'hémiplégie du sujet jeune dont l'origine est probablement liée à des affections rickettsiennes ou proches, la constamination étant due à des animaux-contacts, à leurs tiques ou autres parasites.

Observation :

M. ISN..., (n° 17006), âgé de 34 ans, médecin, n'ayant aucun antécédent personnel en dehors de céphalées d'allure migraineuse pariéto-occipitales droites depuis huit mois environ, présente depuis juillet 1975, un exanthème prurigineux, 24 heures après un contact avec un chien porteur de tiques.

Le 11 juillet, soit 10 jours plus tard, ce malade se plaint d'une gêne motrice fonctionnelle du membre supérieur gauche. Ce déficit moteur se complète progressivement en 2 à 3 heures, durant son trajet de Roanne à Lyon.

A l'entrée dans le service, il existe une hémiparésie gauche sans Babinski. L'électroencéphalogramme montre un ralentissement fronto-rolandique droit, l'écho est en place.

Le déficit moteur s'aggrave durant la nuit et à la 24^e heure, l'hémiplégie gauche est quasi totale avec participation faciale de type central et hémisyndrome sensitif dimidié massif, avec Babinski gauche, sans hémianopsie latérale homonyme. On note une hyperthermie à 38° et la ponction lombaire montre : un transsudat :

Première ponction lombaire

protéines : 0,93 g/l

230 éléments blancs panachés

glycorachie normale : 0,50 g/l

Deuxième ponction lombaire

0,90 g/l

140 éléments

Troisième ponction lombaire

protéines : 0,50 g/l

30 éléments

quatrième ponction lombaire

0,42 g/l

1 élément

IgG : 7,7 %.

- un deuxième électroencéphalogramme est pratiqué :
ondes lentes permanentes hémisphériques droites.
- fond d'oeil : normal
- examen O.R.L. : normal.
- la numération formule sanguine montre 4 100 000 hématies, 10500 leucocytes, dont 86 % de polynucléaires, 13 lymphocytes et 17 monocytes.
- la vitesse de sédimentation est à 50 % à la première heure
- Foie, rate et adénopathies ne sont pas perçus.
- toutes les hémocultures sont demeurées stériles.
- le bilan de coagulation est normal. Tous les séro-diagnostics pour les virus neurotropes sont restés négatifs.
- la sérologie rickettsienne classique et par micro-agglutination a montré à deux examens successifs pratiqués à 15 jours d'intervalle, des taux stables ne permettant pas d'affirmer un diagnostic sérologique.
- deux explorations neuro-radiologiques ont été pratiquées :
 - . une artériographie carotidienne droite a été considérée comme normale en dehors d'une discrète irrégularité pariétale de l'artère cérébrale moyenne avec une ou deux images en "coup d'ongle" caractéristiques pour certains, d'atteinte inflammatoire (vascularite ?)
 - . une angioscintigraphie cérébrale montrait une grosse hyperfixation annulaire rolandique supérieure gauche (méningovascularite ?).

Le traitement antibiotique immédiatement institué, associant TERRAMYCINE + GENTALLINE, entraîne une dégénérescence rapide et une normalisation du liquide céphalo-rachidien en 8 à 9 jours.

Sur le plan moteur, on note la régression totale de l'hémiplégie gauche, seule persistait une astéréognosie de la main gauche au 9e jour.

Nous avons l'occasion de revoir souvent notre confrère : la guérison est totale. Le contrôle scintigraphique est normal.

Dans l'histoire de ce médecin de 34 ans, il convient de détacher les éléments cliniques, épidémiologiques et sérologiques, qui permettent de rattacher son accident neurologique à une infection rickettsienne.

Cliniquement, cette hémiplégie gauche d'installation "bégayante" devait surprendre à 34 ans, en l'absence de toute cardiopathie, tout facteur de risque athérogène ou de dysplasie angiographique ; d'autre part, elle survenait au décours d'un épisode infectieux fait de température et de céphalées. Enfin, l'existence, 10 jours auparavant d'un érythème cutané circonscrit par piqûre de tique avait fait évoquer rapidement l'hypothèse d'une rickettsiose, l'argument étiologique étant solide.

Sur le plan biologique, la sérologie a été décevante, mais probablement parce qu'elle n'a pas été conduite de manière assez rigoureuse et prolongée. Le taux de micro-agglutination doit être supérieur à 1/160, et régulièrement croissant sur trois semaines, avec un maximum au 30^e jour. Il n'est pas possible dans notre observation, comme nous l'avons vu, de retenir une infection récente (mais liquide céphalo-rachidien inflammatoire), permettant d'employer le terme de méningo-vascularite, mais notre deuxième dosage a été probablement trop précoce.

Les formes neurologiques des rickettsioses sont décrites depuis de nombreuses années. Les complications inflammatoires centrales de type encéphalomyélitique ou encéphalites ont été signalées d'abord en Afrique (MASSBERNARD en 1961, LARRIBAUD en 1962). Sous notre climat, les méningo-radiculonévrites ou polyradiculonévrites atypiques après piqûres de tiques ont surtout été étudiées (THIEBAUD, 1966, BONDUELLE, 1968, GIL, 1969, G. AIMARD, 1976, G. DORDAIN, 1976). La pathologie sous-corticale semble peu intéresser les rickettsioses : un cas d'encéphalite à forme cérébelleuse (DECOURT). Le tropisme des rickettsies pour les parois vasculaires est une donnée actuellement très classique avec des lésions de vascularite artériolaires et nodules typhiques périvasculaires portant sur la média des artères de plus gros calibre (STEBENS W.E., 1972).

Le plus souvent, l'atteinte artérielle avec accident vasculaire cérébral ischémique survient en phase aiguë de la maladie comme dans l'observation de SCHOTT et DUMAS, TROUILLAS et Coll., en 1971, de même dans l'observation

de R. GARCIN et Coll., en 1969, les 5 observations de P. GIROUD en 1974, concernant les sujets jeunes en France ou en Pays d'Outre-Mer, l'atteinte sylvienne thrombotique semble très privilégiée, cependant un cas de MICHON et Coll., et 3 cas de la thèse de SMOALI, concernaient une thrombose carotidienne.

La cause des hémipariés chez le sujet jeune doit toujours être recherchée, en dehors d'un contexte embolique, la multiplicité étiologique est telle que tout indice épidémiologique ainsi qu'une hyperthermie doivent faire rechercher une artérite rickettsienne ou néo-rickettsienne (BESDONIA).

II - ARTÉRITE SYLVIENNE RÉVÉLATRICE D'UN LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ

Les manifestations neuropsychiques du lupus érythémateux disséminé sont connues depuis longtemps. Dès 1872, KAPOSI mentionne une stupeur et un coma à la phase terminale de la maladie.

Ces manifestations vont faire l'objet de nombreux travaux, à partir de 1945.

Nous citerons ceux de DALY en 1945, ROTHMAN et PELSCHER en 1947, attirent l'attention sur les phénomènes psychiques, de RUSSEL, HASERICK et JUCKER en 1951, consacrés à l'étude de l'épilepsie dans la maladie lupique, GARCIN en 1955, LENG LEWY en 1960, LAPRESLE en 1962, réalisant d'importantes revues sur l'ensemble des manifestations neuropsychiatriques.

Sur le plan anatomique, les études de GLASER en 1952, et MALAMUD en 1954, restent les références de base. Ces manifestations occupent une place importante parmi les atteintes viscérales du lupus érythémateux disséminé avec une fréquence variant entre 20 et 30 % selon les auteurs. DUBOIS mentionne une atteinte du système nerveux central ou périphérique chez 25 % de ses 520 patients. CLARK et BAILEY revoyant 400 observations de la Mayo Clinic, observent une atteinte du système nerveux central chez 24 sujets.

L'observation suivante constitue un exemple d'une atteinte du système nerveux central de type vasculaire ischémique.

Observation :

Mme CAM... (n° 18856), 32 ans, présente en juillet 1976 un tableau d'hémi-parésie gauche, d'installation brutale, sans dissolution de conscience, avec hémianopsie latérale homonyme gauche et rapidement régressif en 10 jours. L'on notait déjà des antécédents thrombophlébitiques des membres inférieurs à répétition, compliqués une fois d'embolie pulmonaire. L'ensemble du bilan

biologique est normal en dehors de deux anomalies sériques très particulières :

• une hypercoagulabilité cinétique au thromboélastogramme avec temps de Howell à 4 mn et temps de céphaline Kaolin à 63 secondes (N = 36).

• une sérologie syphilitique positive dissociée :

FTA, Khan, V.D.R.L. sont positifs

B.W. négatif ; Nelson : négatif,

qui avaient fait rechercher déjà l'éventualité d'un lupus érythémateux disséminé : anticorps anti-nucléaires et Cellules LE étaient négatifs.

- électrophorèse : normale

- vitesse de sédimentation : 40 % à la première heure

- Numération formule : normale.

- L'électroencéphalogramme montrait une composante lente permanente fronto-temporale droite. L'écho était en place.

- l'artériographie carotidienne droite révélait une oblitération complète des branches temporales de la sylvienne dès leur origine et réinjection à contre-courant par les anastomoses cortico-sous-corticales.

Depuis mai 1977, après une phase silencieuse, la malade signale plusieurs symptômes de souffrance hémisphérique gauche :

- maladresse de la main droite et de la jambe droite,
- tics du bras et de la commissure labiale droite,
- des paresthésies péri-buccales souvent bilatérales,
- des troubles d'expression orale : perte de la fluidité, discrète perturbation phonémique sans manque du mot, ni paraphasie, ni troubles de compréhension.

L'écriture est un peu stéréotypée, littérale.

Donc, séméiologie de souffrance ischémique sylvienne gauche d'évolution fluctuante.

Le 22 août 1977 : nouvelle hospitalisation en urgence pour cécité brutale et totale de l'oeil gauche, et flaque hémorragique au fond d'oeil : il s'agissait d'une thrombose de la veine centrale de la rétine avec signe d'ischémie artérielle.

Le diagnostic de lupus érythémateux disséminé est alors posé :

- existence d'accidents thrombotiques à répétition, artériels et veineux.
- lésions télangiectasiques à la face d'extension des doigts au niveau des métacarpo-phalangiennes et du bord cubital du

membre supérieur droit.

- mais surtout sur les critères biologiques :

- . hypercoagulabilité plasmatique :
 - temps de coagulation : 22 mn
 - temps Howell : 4 mn
 - temps céphaline Kaolin : 72 secondes.
- . adhésivité plaquettaire diminuée de 8 % et agrégabilité normale. Anticoagulant circulant.
- . facteurs VIII, IX, X, XI, XII : normaux
- . compte d'Addis : normal. Créatinine : 11 mg/l
- protéinurie sur 24 h : nulle
- . électrophorèse sérique : albumine : 62,4 g/l
 - alpha 1 : 2,2 %
 - alpha 2 : 8,4 %
 - bêta : 10,9 %
 - gamma : 16 %

augmentation des IgG : 2820 mg % (N = 800 - 1800)

augmentation des IgM : 254 mg % (N = 60 - 150)

augmentation des IgA : 322 mg % (N = 120 - 250)

augmentation des IgE : 260 Ui/ml (N = 10- 250)

- . absence d'anticorps antimuscle lisse, anti-mitochondrie, antithyroïde.
- . clearance créatinine : 108 ml/min
 - C3 = 86 mg/100 ml (N = 65 - 120)
 - C4 = 22,4 mg/100 ml (N = 21 - 50)
 - C3 activator = 34,4 mg/100 ml (N = 16 - 40)
- . pas de chute du complément sérique
- . ponction lombaire : 1 élément, protéine à 0,26 g/l
- glucides : 0,5 g/l, albumine 7,30 g/l, IgG : 6,2 %.
- . bilan lipidique : cholestérol : 2,04 g/l
 - triglycérides : 0,70 g/l
 - lipides totaux : 5,30 g/l

Enfin, les anticorps antinucléaires sont très significativement positifs à deux reprises, à des taux de 1/1024, avec aspect homogène de la fluorescence des noyaux.

- une biopsie sur peau saine montre l'existence de dépôt de globulines.

Une nouvelle exploration angiographique par méthode de Seldinger montre une oblitération d'une branche ascendante de la sylvienne droite, sans artère des gros troncs cervicaux. Un examen à l'EMI Scanner montre un ramollissement sylvien total droit avec discrète atrophie du cerveau droit.

Une échocardiographie était strictement normale.

Une corticothérapie a été alors mise en route et la malade est revue deux mois plus tard (octobre 1977) : la symptomatologie ischémique transitoire a disparu, l'état général est bon ; il persiste une importante diminution de l'acuité visuelle de l'œil gauche.

Les lésions encéphaliques sont essentiellement vasculaires comme l'ont bien montré les études de MALAMUD et SAVER (1954) d'une part, de GLASER (1952) d'autre part. La pathologie de l'artérite lupique est une dégénérescence fibrinoïde touchant habituellement le collagène des petites artères et des artérioles, cependant les gros vaisseaux peuvent être touchés (TREVOR, 1972). On observe parfois une oblitération de la lumière des vaisseaux par des masses hyalines sans altération pariétale (GIBSON, 1976). Il existe une dégénérescence des couches musculaires et élastiques avec prolifération endothéliale conduisant à l'occlusion dans la plupart des cas (LEE, 1967). L'affaiblissement de la paroi vasculaire avec hyperplasie endothéliale de moindre degré peut produire de véritables ectasies particulièrement au niveau des bifurcations artérielles.

Il est enfin important de noter que les lésions vasculaires peuvent être aspécifiques en particulier dans les cas de thromboses extensives au niveau de l'artère sylvienne ou s'intriquent lésions lupiques et lésions atheromateuses surajoutées (JOHNSON, 1968, GIBSON, 1976).

Ces lésions vasculaires conditionnent des foyers d'encéphalomalacie souvent microscopiques et disséminés réalisant "l'atrophie granulaire" mais où interfèrent probablement de multiples désordres métaboliques.

50 % des malades atteints de lupus érythémateux disséminé présentent des complications neuropsychiatriques. Ces manifestations peuvent révéler des tableaux de tous types, à n'importe quel moment de l'évolution du lupus érythémateux disséminé, avec toutefois une prédominance accrue lors de la

phase active de la maladie : céphalées (17 %), atteintes des paires crâniennes (4 %), syndrome cérébelleux, mouvements choréo-athétosiques (P. CORVOL, 1971), enfin l'hémiplégie est estimée selon les auteurs de 4 à 10 % (GIBSON).

Notre observation où l'accident vasculaire cérébral ischémique sylvien a précédé de un an environ l'extériorisation du lupus érythémateux dissemine rejoint les études anciennes de SICKERT et CLARK (1955), décrivant un intervalle libre maximum de 4 ans. LESINS et SZILAGYI en 1975 ont rapporté des mouvements choréiques précédant de plusieurs mois les symptômes typiques du lupus érythémateux disséminé.

Il est intéressant de noter l'absence de crise comitiale dans notre observation. Cette complication neurologique est pourtant la plus fréquemment rencontrée : 13 % pour DUBOIS ; 14,6 % pour JULIEN (1966) sur 1861 observations, 15 % pour RUSSEL.

Sur le plan angiographique, notre observation confirme bien l'atteinte assez électivement distale des artères intracrâniennes (temporale lors du premier épisode, une branche ascendante un an plus tard). L'étude très détaillée de FERRIS et LEVINE de la classification des artérites cérébrales (1973) en particulier angiographique, décrit pour le lupus érythémateux disséminé des images d'occlusions non spécifiques isolées ; cependant, les branches principales de l'artère carotide interne peuvent être oblitérées (TREVOR, 1972).

Enfin, des images d'ectasies focales sont parfois découvertes près des bifurcations artérielles. L'atteinte des branches extracrâniennes de l'artère carotide externe indique la nature systémique du processus et la différencie des maladies par artérites infectieuses. L'examen à l'EMI Scanner n'apporte que la confirmation de la pathologie vasculaire ischémique (images d'infarctus plus ou moins ancien (GIBSON)). Cet examen est donc de peu d'utilité pour GIBSON et MYERS, car positif dans 19 % des cas seulement où la clinique apportait déjà des arguments évidents.

On conçoit tout à fait la grande difficulté comme le montre notre observation du diagnostic lorsque le tableau neuropsychiatrique ouvre la scène clinique.

Nous n'avons pas retrouvé dans le liquide céphalorachidien de notre malade, un abaissement de la fraction C4 du complément considéré par PETZ et Coll. (1971) comme un bon signe d'atteinte du système nerveux central, mais non retrouvé en 1976 par GIBSON. Notre diagnostic a été affirmé par une réponse sérique explosive des anticorps antinucléaires et l'apparition d'une séméiologie cutanée spécifique. La mise en évidence des anticorps anti DNA dans le liquide céphalorachidien chez deux tiers des malades, présentant une lésion du système nerveux central pour LINDSTRÖM et ANDERS en 1976, et celle de dépôt d'immunoglobine dans les parois des vaisseaux des plexus choroïdes (ATKINS et Coll., 1972), font partie des plus récentes acquisitions.

Malgré l'action très positive de la corticothérapie sur la séméiologie ischémique de notre malade, nous ne possédons que trois mois de recul. Cependant, GIBSON et MYERS ont montré le caractère péjoratif du lupus érythémateux disséminé avec atteinte du système nerveux central majeure encore par une complication rénale concomittente. ESTES D. et CHRISTIAN, (1971) confirment cet aspect évolutif justifiant une corticothérapie impérative.

III - LES MYXOMES ATRIAUX

Le myxome cardiaque touchant habituellement l'oreillette gauche (75 % des cas) est une tumeur bénigne, à potentiel évolutif mortel. Elle est aussi curable et le principal obstacle au traitement commence par la difficulté du diagnostic précoce.

Les manifestations cliniques sont variées, souvent elles n'attirent pas l'attention sur le coeur. Décrit à tous les âges de la vie il se rencontre surtout entre 30 et 60 ans, atteignant deux fois plus souvent la femme que l'homme (GODWIN, 1963).

Nous avons recueilli deux observations de myxome de l'oreillette gauche dont le diagnostic ne fut pas suspecté durant la vie pour l'une et relativement précoce pour la seconde.

Observation n° 1 :

M. SAN... (n° 73 06 544), 40 ans, est hospitalisé dans le service, à la suite d'une céphalée brutale temporale droite, suivie d'une hémiparésie gauche, survenue en moins de 24 heures (11.10.73).

Le premier jour, ce malade est obnubilé.

- une artériographie carotidienne droite faite en urgence montre une oblitération de l'artère sylvienne à sa partie proximale avec engagement artério-veineux.

- l'E.E.G. : dépression permanente hémisphérique droite. L'écho médian est dévié de 5 mm de droite à gauche.

Les quatre jours suivants : coma avec décérébration gauche (P5, R3, D3, V1) nécessitant l'intubation et l'oxygène hyperbare. Sous respiration et oxygénothérapie hyperbare quotidienne l'on notait une amélioration sensible au 5e jour (P2, R2, D2), mais au 8e jour, aggravation secondaire sous la forme d'un coma aréactif à l'électroencéphalogramme entraînant le décès en 24 heures (21.10.73).

L'examen anatomopathologique montre :

- après la bifurcation sylvienne, une branche est volumineuse, très indurée, oblitérée par une masse adhérente blanchâtre sur 2 cm.
- il existe une volumineuse hémorragie cérébrale capsulaire externe ouverte dans le ventricule droit.
- un ramollissement sylvien superficiel droit,
- un athérome discret carotidien bilatéral, mais surtout un myxome de l'oreillette gauche inséré sur le pourtour de la fosse ovale, avec infarctus du dièdre postéro-septal du ventricule gauche en rapport avec une embolie à partir de la tumeur.

Le bilan de coagulation était normal :

Cholestérol : 1,5 g/l

électrophorèse : augmentation des Bétaglobulines (18,5 %)
et des gammaglobulines (19,5 %)

apparition d'un ictère à bilirubine mixte et augmentation de SGOT : 113 mu/ml et SGPT : 50 mu/ml
hyperleucocytose à 17600.

Observation n° 2 :

M. PAU... (n° 14 160), 16 ans. Ce jeune homme, sans antécédent particulier, a présenté début janvier 1974 une séméiologie fonctionnelle faite de toux, fièvre et grande asthénie.

Le 28 janvier, perte de connaissance vraie avec à l'auscultation, des signes de R.M., une température au long cours.

- l'électroencéphalogramme montre alors des signes de souffrance occipitale droite,

- les hémocultures sont toutes négatives.

- Numération formule sanguine :

Leucocytes : 3 700

Hématies : 3 830 000

Hémoglobine : 10,9 g/l

plaquettes : 280 000

P.N. = 56 %

P.E. = 2 % $\bar{r}$

$$P.B. = 0$$

Lymphocytes = 30

monocytes = 10

H.L.M. = hématie /mm inférieure à 500

leucocytes/mm inférieure à 1000

urée : 0,23 g/l

Vitesse de sédimentation : 55 %

- une artériographie carotidienne droite montre un ralentissement circulatoire postérieur. L'examen neurologique révélait une hémianopsie latérale homonyme gauche.

Devant certaines atypies : rareté du R.M. à cet âge et rareté de l'E.I. sur R.M., une image radiographique non évocatrice de R.M., des épisodes dyspnéiques avec images de stase veineuse pulmonaire, on hospitalise ce malade dans le service de cardiologie du Pr. GONIN. Il existe une anémie hypochrome à 3 millions, une auscultation avec B1 claqué, palpable et audible, un roulement diastolique, des râles de stase des deux bases pulmonaires, une cardiomégalie isolée à la radiographie simple, un électrocardiogramme normal.

- une angio-cardiographie par voie veineuse a permis la découverte d'une tumeur myxoïde de l'oreillette gauche qui a été opérée (pas d'E.I. à l'intervention). Les suites opératoires furent simples.

Actuellement, ce malade se déplace seul, normalement mais n'a pas repris son travail (aucune récurrence).

Les tumeurs cardiaques sont trouvées dans 0,05 % des autopsies de routine et 50 % d'entre elles sont des myxomes. Le myxome de l'oreillette gauche représente 75 % des myxomes cardiaques, la plupart sont attachés au septum inter-auriculaire dans la région de la fosse ovale. Ils sont pédiculés ou sessiles. Ils arrivent à tout âge, du nouveau-né à 95 ans, mais surtout dans les tranches d'âge de 30 à 60 ans, rarement chez l'enfant, trois fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme.

L'origine exacte n'est pas connue, probablement endothéliale ou endocardique. Quelques cas familiaux héréditaires récessifs ont été décrits récemment (KLEID en 1973, FARAH en 1975).

Cliniquement, le myxome de l'oreillette gauche se présente de trois façons différentes, isolées ou combinées :

1 - L'obstruction du flux cardiaque : selon le degré d'obstruction du flux sanguin, dyspnée, syncope et souffle mitral varient (cela explique les troubles fonctionnels de notre observation n° 2).

- dyspnée : 41/45 dans la série de GOLDWIN (1963)

16/17 pour PETERS (1974).

- l'hypertension veineuse et artérielle pulmonaire avec oedème pulmonaire interstitiel sont communes (observation n° 2).

- la syncope est due à l'obstruction du flux sanguin par la tumeur prolabée dans la valve, de fréquence supérieure à 25 %. Mais si la tumeur continue de grossir les signes d'obstruction progressent et deviennent cliniquement malins, simulant souvent une maladie mitrale : deux souffles systolique et diastolique sont courant, mais varient avec la position et le temps.

- la fibrillation auriculaire est peu courante, il n'y a pas de calcifications mitrales et la taille de l'oreillette gauche en radiographie est normale. A noter, comme dans l'observation n° 1, l'absence de signes cardiaques dans 7 à 8 % des cas (Thèse de LETAC en 1965, MAURICE, 1972).

2 - L'embolie périphérique : 45 % (GOLDWIN, 1963 ; NASSER, 1972), à 68 % des cas (SILVERMAN, 1962). Il s'agit d'embolie myxomateuse ou de thrombi de surface de la tumeur, multiples et ubiquitaires.

50 % des embolies sont cérébrales, mais affectent aussi l'aorte, les membres inférieurs, le rein, la rate, mésentérique, hépatique, artère pulmonaire. Ainsi, devant un embol périphérique chez un sujet jeune avant 20 ans, en l'absence d'endocardite infectieuse ou de rhumatisme cardiaque, on doit penser à un myxome.

Les embolies cérébrales entraînent des accidents vasculaires cérébraux ischémiques transitoires ou constitués de type infarctus le plus souvent sylvien.

La baisse de l'état général, le fébricule, l'amâigrissement la pâleur varient selon les auteurs, de 36 à 69 % des cas. L'anémie sidéropénique est fréquente (observation n° 2).

3 - Les effets systémiques : 89 % des malades de la série de GOLDWIN montraient un signe, symptôme ou anomalie biologique. Il s'agit de fièvre, perte de poids, asthénie, anémie sidéropénique, phénomène de Raynaud, un syndrome inflammatoire biologique (leucocytose, vitesse de sédimentation accélérée, augmentation des protéines C réactives, des

immunoglobulines G, des alpha 2, gammaglobulines et du fibrinogène).

On a décrit des éruptions pétéchiales d'origine probablement embolique distale (macules purpuriques multiples et douloureuses).

La pathogénie de ces anomalies de laboratoire est inconnue ; elles se corrigent après exérèse de la tumeur (LOEPER, 1970). Il pourrait s'agir d'une réponse immunitaire à la tumeur avec la production d'anticorps par le composé polysaccharidique de la tumeur (BESS, 1959), lors d'hémorragies et de dégénérescence de la masse tumorale. Les multiples embolies périphériques dans les muscles ont été avancées pour expliquer l'augmentation des gamma G ; l'augmentation de la protéinorachie et des gamma G peut indiquer la survie et la croissance du myxome dans le cerveau.

Les caractéristiques radiologiques du myxome ne sont pas pathognomoniques. Les radiographies mettent en évidence une hypertension veineuse pulmonaire ou un oedème interstitiel ; l'oreillette gauche peut être discrètement élargie simulant un R.M., mais la valve n'est pas calcifiée.

L'angiographie cérébrale peut montrer des anomalies artérielles suggestives. STONE, ALLEN et COLLINS (1968) sont les premiers à décrire de multiples anévrysmes périphériques et défauts irréguliers dans les vaisseaux cérébraux, confirmés par la suite par PRICE (1970), DAMASIO (1975), CASTAIGNE et LAPLANE (1975).

Le matériel du myxome loge dans les vaisseaux cérébraux, mais peut envahir l'intima et produire une dilatation et affaiblir le mur artériel. Cet envahissement local d'embol tumoral peut entraîner des lésions cérébrales après exérèse chirurgicale de la tumeur (9 cas dans la littérature). Ces anévrysmes sont multiples, intéressant aussi bien le territoire carotidien où ils sont les plus nombreux, que le système vertébro-basilaire. De topographie distale, ils siègent principalement au niveau des bifurcations artérielles, pouvant toucher les gros troncs. Leur taille est variable de 3 à 4 mm à 2,5 cm, de morphologie souvent fusiforme ou

parfois sacciforme. On note fréquemment un retard de circulation du produit de contraste avec persistance des images anévrysmales au temps artériolo-capillaire, aspects semblables à ceux décrits pour le lupus érythémateux, la maladie de Horton, l'endocardite infectieuse et la périartérite noueuse.

L'évolution locale de ces embols myxomateux qui se comportent comme des métastases assoient la théorie de l'origine tumorale des myxomes et remet en cause la classique notion de bénignité évolutive après exérèse. Nous soulignons encore ici la très grande fiabilité de l'échocardiographie comme examen diagnostique non sanglant qui montre "une masse d'écho dans la cavité postérieure de l'oreillette gauche". Puis une angiocardigraphie par voie veineuse pré-opératoire montrera la tumeur intra-auriculaire gauche mobile avec les mouvements cardiaques, ne franchissant pas l'anneau mitral.

IV - LES DYSPLASIES FIBROMUSCULAIRES

La dysplasie fibro-musculaire est une angiopathie non athéromateuse d'étiologie inconnue. C'est à LEADBEATER et BURKLAND (1935) que revient le mérite d'avoir donné la première description de l'affection, à propos d'une hypertension artérielle secondaire à une sténose unilatérale de l'artère rénale. Durant plusieurs années, cette maladie fut limitée aux seules artères rénales. Mais en 1964, TALUBINSKAS et RIPLEY rapportent un cas de dysplasie fibro-musculaire de l'artère coeliaque et un cas de dysplasie fibro-musculaire de l'artère carotide interne. Un an plus tard, JAVID (1965) apporte la première confirmation histologique sur une artère carotide interne et la confirmation radiologique et histologique de dysplasie fibro-musculaire de carotide interne était rapportée par CONNETT et LANSCHÉ.

Depuis, plusieurs études ont été consacrées aux atteintes artérielles périphériques, touchant aussi bien le territoire carotido-sylvien (HORTON, 1967) que vertébro-basilaire (BERGAN, 1969). Un travail récent de SANDOK et Coll. (1971) rassemblant 44 cas de dysplasie fibro-musculaire des gros vaisseaux cervicaux apportent une contribution appréciable : MANELFE et Coll., ont aussi analysé 70 cas dans la littérature française dont 52 intéressaient la carotide interne (1974).

La dysplasie fibro-musculaire cervico-céphalique est relativement rare, affectant habituellement les artères carotide interne extracrânienne et vertébrales. La dysplasie fibro-musculaire intracrânienne est rare, avec seulement quelques cas sporadiques rapportés dans la littérature (IOSUE, 1972, FRENS D.B., 1974).

Dans la plupart des cas rapportés, la dysplasie fibro-musculaire était limitée à la carotide interne intrapétreuse ou touchait seulement le siphon carotidien. La dysplasie fibro-musculaire véritablement intradurale, intracrânienne est peu banale. La pratique routinière de l'angiographie dans la recherche étiologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de

l'adulte jeune nous a permis de recueillir en cinq ans, 7 observations de dysplasie fibro-musculaire touchant les artères cervico-encéphaliques illustrant le large spectre des découvertes angiographiques en particulier la réalité de forme intracrânienne.

Nous avons pensé préférable de présenter le résumé de nos observations sous forme d'un tableau n° 11). Les numéros d'archive des dossiers correspondant sont les suivants : observation n° 1 (15974), observation n° 2 (14962), observation n° 3 (14303), observation n° 4 (17845), observation n° 5 (13893), observation n° 6 (15913), observation n° 7 (15717).

Nos 7 observations viennent s'ajouter aux 234 cas de la littérature, ce chiffre étant probablement inexact du fait du recoupement vraisemblable de publications de cliniciens et de radiologues (200 cas jusqu'en 1976) selon PERRET et PELLAT. Cependant, il ne peut s'agir que d'une dysplasie fibro-musculaire probable en l'absence du critère histologique, mais uniquement d'un ensemble angioclinique.

4 de nos malades étaient des hommes, 3 des femmes. La prépondérance féminine importante a pourtant été souvent remarquée : 84 %. Les âges de nos malades varient de 27 à 45 ans, avec une moyenne de 36 ans, plus basse que l'âge généralement rapporté (50 - 60 ans), compte-tenu de notre recrutement.

Les circonstances cliniques de découverte de la dysplasie fibro-musculaire sont très variées : il peut s'agir de signes évocateurs d'un accident vasculaire ischémique cérébral: parmi nos 7 malades, il s'est agi 4 fois d'un trouble neurologique d'installation brutale, tendant rapidement à régresser et évocateur d'accident vasculaire cérébral ischémique. Il s'agissait essentiellement d'une souffrance dans le territoire carotido-sylvien: une aphasie, une hémiparésie gauche, une parésie du membre inférieur droit avec syndrome sensitif. Dans un cas, une hémianopsie latérale homonyme gauche évoquant une souffrance vertébro-basilaire. L'on notera la fréquence majeure (6 fois sur 7) de céphalées prémonitoires précédant l'installation des troubles déficitaires.

N O M S	SEXE	AGE	SYSTEME CAROTIDIEN		SYSTEME VERTEBRO-BASILAIRE		SYMPTOMATOLOGIE NEUROLOGIQUE	AUTRES SIGNES CLINIQUES
			nombre de lésions	extra-crânien	intra-crânien	extra-crânien		
n° 1	F	27					céphalée aigüe d'emblée maximum "pseudofissuraire"	
PANS...						1		
n° 2	F	45	3				céphalées aphasie de Broca + hémiparésie droite régressive en 10 jours	hyper- triglycémie IV - H.T.A
TOUR...						1		
n° 3	F	39	1		2		céphalée aigüe + discret syndrome ménagé régressif	
CHAN...								
n° 4	M	29				1	H.L.H. gauche congruente brutale avec épargne maculaire régressive	
MAND...								
n° 5	M	44	1				hémiplegie gauche brutale avec céphalées régression partielle	
MOR...								
n° 6	M	38	1				céphalées et paresthésies et métamorphosie de main gauche (3 accès) épilepsie partielle	débilité légère
DEL...								
n° 7	M	31	2				céphalées + discret défi- cit du MID + hémisyndrome sensitif dyesthésique et hypoesthésique régressiv	
BOUD...								

La plupart des auteurs rapportent des accidents déficitaires semblables à ceux qui émaillent l'évolution des sténoses et thromboses athéromateuses carotidiennes et qui sont la principale raison de découverte de ces dysplasies fibro-musculaires depuis l'élargissement des indications de l'artériographie. Un souffle cervical n'a été retrouvé dans aucune de nos observations.

Si l'on se réfère à la bibliographie, sa fréquence (2,7 %) est moins grande que dans les sténoses athéromateuses.

De nombreux symptômes considérés comme révélateurs sont également décrits par les auteurs : céphalées aiguës, pulsatiles (deux de nos observations), migraines vraies, algies cervicales ou sous-angulo-maxillaires, crises comitiales le plus souvent focalisées (une de nos observations) hémorragies cérébro-méningées (28 cas sur 70) conduisant à la découverte d'anévrismes souvent multiples.

Il n'existe donc pas de séméiologie clinique spécifique, ou même très évocatrice de dysplasie fibro-musculaire d'autant plus qu'il est difficile d'affirmer la relation de causalité certaine entre dysplasie fibro-musculaire et les symptômes ; 50 % des dysplasies fibro-musculaires sont de découverte fortuite chez des malades porteurs d'une autre affection neurologique ayant motivé une artériographie.

Comparée à la gravité de la pathologie athéromateuse, l'évolution des dysplasies fibro-musculaires paraît être de bon pronostic : tous nos malades ont repris leur travail à temps complet, sans séquelle. Les accidents même itératifs sont toujours très régressifs et n'entraînent pas de séquelles sévères. Il s'agit donc de lésions peu évolutives comme en témoignent ces aspects cliniques et les nombreux cas radiologiques sans expression clinique. A l'opposé, il faut souligner la sévérité des accidents hémorragiques (13 décès sur 28 malades : l'anévrisme est présent dans 16 % des dysplasies fibro-musculaires et 2 % dans la population générale).

Les données artériographiques méritent une analyse particulièrement soignée car elles permettent dans la majorité des cas de poser le diagnostic de dysplasie fibro-musculaire sans biopsie artérielle.

Nous empruntons à la remarquable étude de J.M. ANDRE (1973), les trois types d'images décrites et les figures reproduites.

- les images de rétrécissement : les sténoses peuvent s'établir soit brutalement et réaliser des images en "diaphragme", plus ou moins serré, soit progressivement pour s'étendre sur un segment plus ou moins étendu : images en "V" ou en "U". Le rétrécissement peut n'intéresser qu'un segment seulement pour réaliser des images d'encoche.

- les images de dilatation : alternant avec les rétrécissements, les dilatations sus et sous-structurales peuvent atteindre un calibre soit supérieur au calibre des zones saines, soit inférieur.

- les images anévrysmales : la présence d'anévrysmes pariétaux se traduit par un aspect "hérissé" du contour artériel. Plus volumineux, ils peuvent atteindre la taille d'un grain de riz, quelquefois celle d'un noyau de cerise. L'accrochage du produit de contraste sur un temps tardif correspond à une dissection artérielle intimale.

Ces lésions élémentaires se groupent pour réaliser des aspects que KINHAIID et Coll. (1968) ont classé en 4 groupes :

- les lésions multifocales sont les plus fréquentes : 62,4 % Elles réalisent l'aspect dit "en collier de perle", succession de dilatation et de rétrécissement de la lumière artérielle : nos 7 observations appartiennent à ce groupe.

- les lésions unifocales ou segmentaires : 7,2 %. Il s'agit de sténose de moins de 1 cm de longueur, implantée à distance des bifurcations, l'opposant ainsi à la plaque d'athérome.

- les lésions tubulaires : 13,6 %. Elles sont caractérisées par des artères allongées et régulièrement rétrécies. Cet aspect est toujours associé à des lésions focales élémentaires ou à des lésions multifocales : c'est le cas pour notre observation n° 7.

- enfin, les lésions mixtes : 16,8 %. Elles sont souvent rencontrées soit sur une même artère, soit sur ses branches.

La localisation la plus fréquente est après l'artère rénale, la carotide interne : sur 144 cas on note 62 unilatéraux, 87 bilatéraux, et 15 cas intracrâniens. Dans la majorité des cas (80 %) l'atteinte prédomine dans la région cervicale moyenne ou haute en regard de C2-C3, et s'étend sur 3 à 5 cm. Le segment proximal et intrapétreux sont dans la règle respectés. Les lésions y sont multifocales. La carotide externe est atteinte très rarement (HILL, 1966 : 1 branche occipitale, ANDRE (1973) : 1 branche faciale).

L'atteinte des artères vertébrales (35 cas) dont 14 unilatérales et 11 bilatérales, donne des aspects tout à fait semblables. Le tronc basilaire est rarement touché (notre observation n° 1).

Un travail récent d'A.G. OSBORN (Stroke, sept. 1977) à propos de 25 malades porteurs de dysplasie fibro-musculaire décrit également 3 groupes angiographiques (cf. schéma) :

- type 1 : 89 % "en perles enfilées"
- type 2 : 7 %
- type 3 : 4 %.

Les localisations intracérébrales de la dysplasie fibro-musculaire sont rares et donnent deux aspects :

- des images de sténoses en anneaux entraînant un ralentissement circulatoire important s'associant à une dysplasie carotidienne cervicale : mais l'affirmation ne peut être prononcée par manque d'étude anatomique (5 cas biopsiés dans la série de OSBORN, 2 cas autopsiés dans la série de RINALDI, 1976), et l'existence d'aspect identique dans les angéites granulomateuses dont le pronostic est fatal en 1 à 12 mois épargnant les vaisseaux extracrâniens.

- les anévrismes intracrâniens sont souvent rencontrés, multiples, sur le polygone de Willis et la partie terminale de la carotide interne.

HARTMAN et FOLLOCK (1971) ont rapporté seulement deux cas de dysplasie fibro-musculaire de la portion intracrânienne de la carotide interne.

Dans la série de OSBORN (1977), on décrit une dysplasie fibro-musculaire de l'artère cérébrale moyenne et cérébrale postérieure dans 5 cas.

RINALDI (1976) rapporte deux malades porteurs de dysplasie fibro-musculaire touchant les artères intracrâniennes (autopsiées : callosomarginale et cérébrale moyenne).

Dans nos observations personnelles : 4 cas sont très évocateurs d'une dysplasie fibro-musculaire des artères sylvienne, cérébrale antérieure et cérébrale postérieure, mais avec le seul critère angiographique.

Les éventuels problèmes diagnostiques sont résolus par les examens radiologiques :

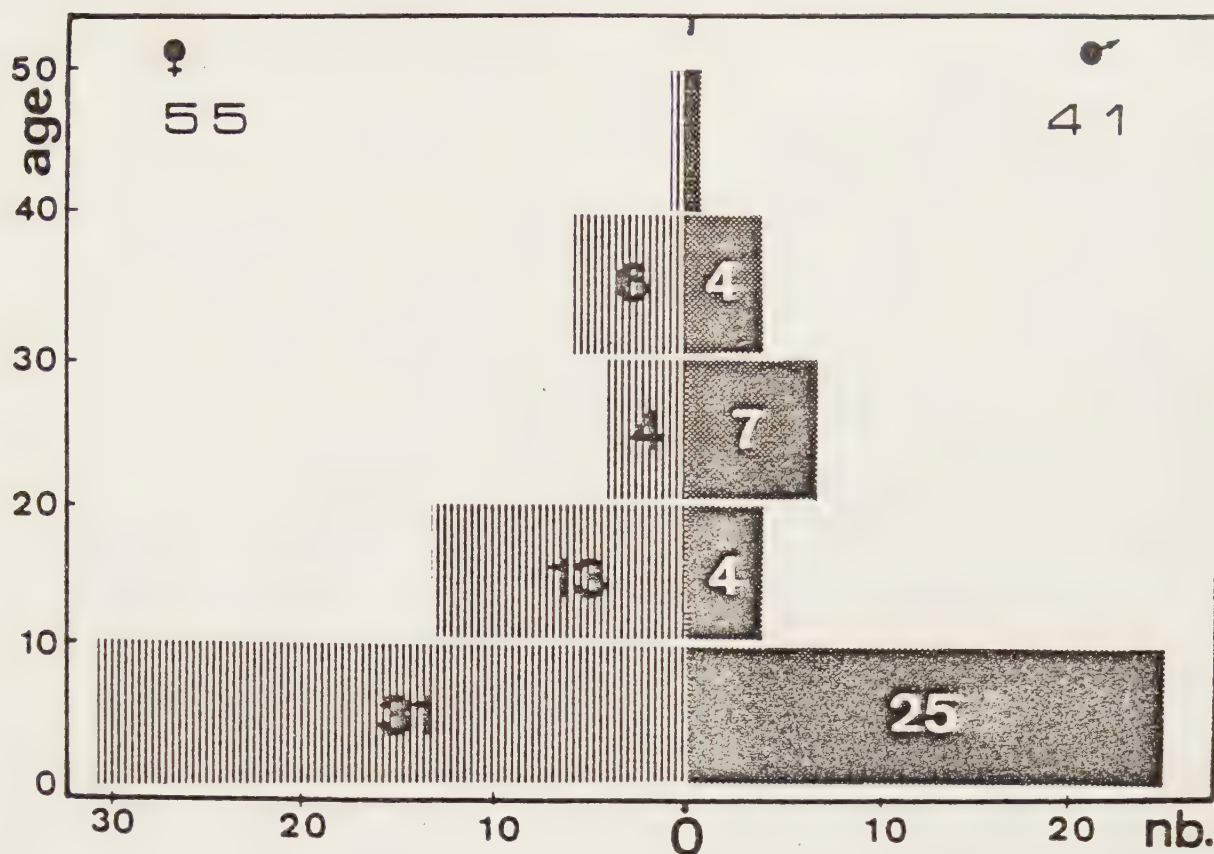
- les formes multifocales sont à différencier des vagues artérielles ou ondes stationnaires : succession régulière de sténose annulaire et de spasme, réduction globale du calibre artériel, observées souvent après ponction directe de l'artère. La variabilité de ces images, leur disparition lors d'un contrôle angiographique ultérieur, permettent de faire la différence.

- les formes focales font discuter la sténose athéromateuse si elle siège à l'origine de la carotide interne : seul l'examen anatomopathologique fera le diagnostic.

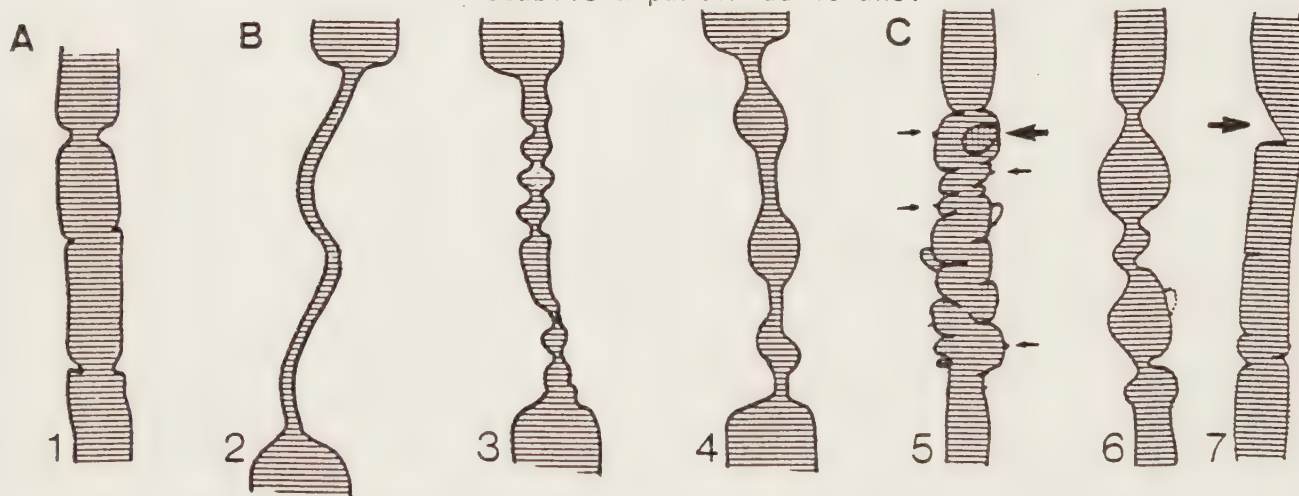
- les formes sténosantes font discuter l'artérite de Takayasu mais l'atteinte artérielle prédomine sur l'aorte et ses branches proximales.

De même, l'hypoplasie carotidienne congénitale se traduit par une réduction globale de calibre de la carotide interne respectant l'origine.

Sur le plan anatomo-pathologique : les lésions peuvent intéresser les trois tuniques et l'on peut distinguer 4 types histologiques selon la classification de HARRISON et MAC CORMACK : macroscopiquement, l'aspect est typique : l'artère est ballonnée, souflée par des dilatations anévrysmales au niveau desquelles la paroi est amincie, alternant avec des zones de sténose. Plus rarement, il s'agit de rétrécissement étendu et régulier de l'artère ou d'une sténose annulaire segmentaire.



Fibrodysplasie des vaisseaux à destinée cérébrale
Distribution en fonction de l'âge et du sexe
établie à partir de 40 ans.



Diagnostic des dysplasies fibreuses artérielles

- A - Ondes stationnaires : incisures régulières, symétriques, peu sténosantes. Calibre luminal non modifié (1)
- B - Spasmes artériels (2) : rétrécissements réguliers (3) surchargés d'incisures symétriques (4) ou de dilatations "en perles" demeurant inférieures au calibre luminal normal.
- C - Dysplasies fibreuses : dilatation interstricturales supérieures au calibre luminal normal (5), rétrécissements annulaires irréguliers et asymétriques. Anévrysmes intra ou extra-pariétaux (fibro-dysplasie de la média) (6) rétrécissements progressifs, grossièrement symétriques. Anévrysmes possibles (dysplasie fibromusculaire). Rétrécissement en marche d'escalier (7).

CARACTÈRES PRINCIPAUX DES DYSPLASIES FIBRO-MUSCULAIRES
DE LA LITTÉRATURE

Auteurs	Année	Nombre	Sexe		Carotide				Verrebrale		Carotide + Verréb.	Sourde	Déficit focalisé	Épilepsie	Perte de connaissance	Hémorragie méningée	Céphalées	Vertige
			F	M	unil.	bil.	fort.	IC	EC	IC								
CONNETT	1965	1	1			1	1					1	1				1	2
DAVIS	1966	1			1													
HILL	1966	?	?	?	Ex.			5		1		Non précisé						
ERHENFIELD	1967	1	0	1		1	1		1	0	1	1	1					
HUBER	1967	3	3	0	3			2				1	2		1		1	
RAINER	1968	1	1	0	1								1					
MORRIS	1968	12	10	2	9	3	1	1	1	0	1	12	6	1	0	1	7	3
HOUSER	1968	16	15	1								Découverte fortuite						
BELBER	1968	1	1	0	1			1										
LAMIS	1969	1	0	1		1										1		1
BERGAN	1969	5	1	4	1	3	1		2		1	3	2	F1	3		2	1
POLIN	1969	3	2	1	2	1						3	1			1		1
KRAMER	1969	1	1	0		1	1						1				1	
IRACI	1970	3	?	?	3							Non précisé						
KAUFMAN	1970	1	1	0	1			1				1	1	1				1
BRADAC	1970	1	1	0	1									G1	1			
CLAIRBORNE	1970	1	1	0		1						1	1	G1	1			
ENNIS	1970	3	3	0	1	2	1	1	1			1	2	1	1	2		
HANDA	1970	1	1	0		1												
GROLLMAN	1970	1	1	0		1			1	1	1	Non précisé						
ANDERSEN	1970	4	3	1	2	1			1		1	4	1	G2		1	2	
SANDOK	1971	44	42	2	4	1			4		4		22			6	3	
BARBIZET	1971	1	1	0		1							1					
GALLIGIONI	1971	3	?	?	3							Découverte fortuite						
Série personnelle	1971	9	4	5	3	5	1	2	3	1	3	6	4	F3	1	2	5	1

dysplasie fibromusculaire

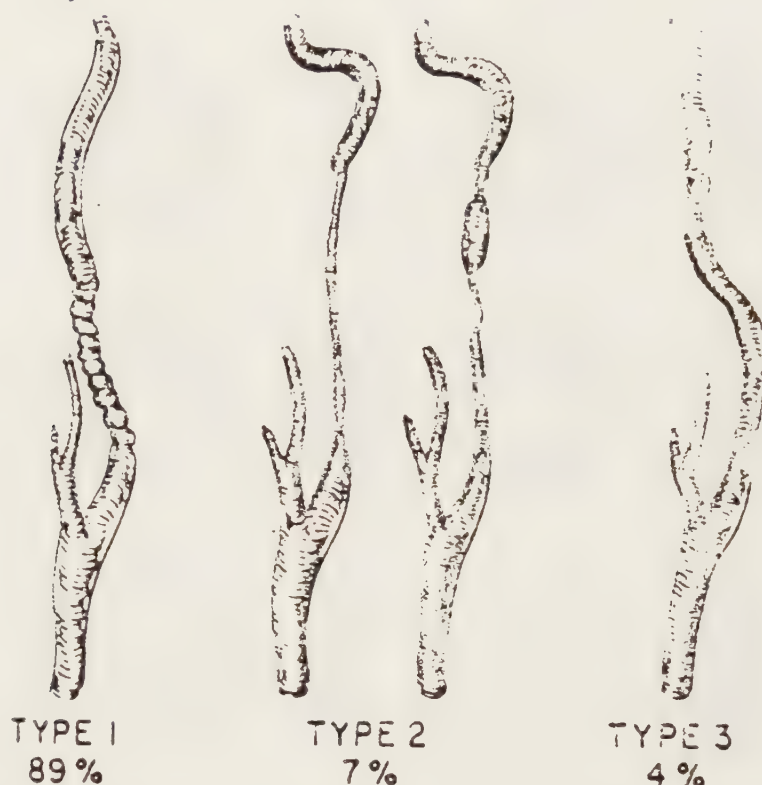
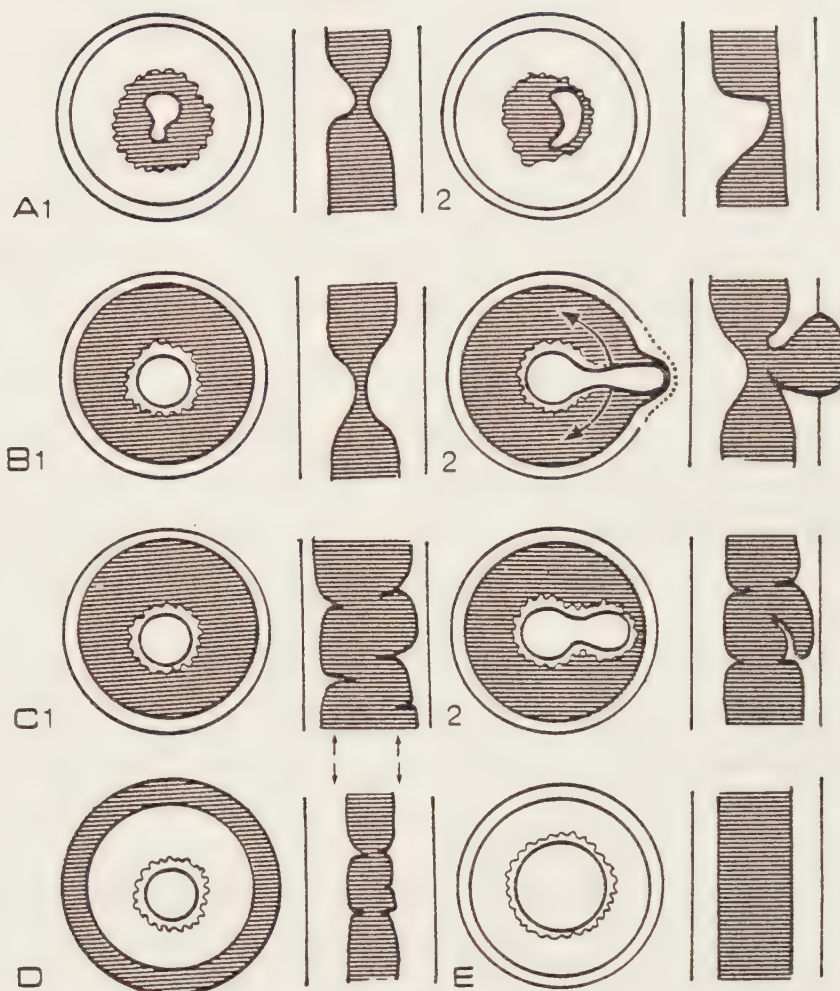


FIGURE 8. Anatomic sketch of the three major characteristic angiographic patterns seen in cervical fibromuscular dysplasia. The typical "string of beads" appearance is by far the most common pattern identified. Note that all three types spare the carotid bifurcation and characteristically occur opposite the C1-2 level. Only two documented cases of FMD have been reported involving the origin of the internal carotid artery.

(OSBORN : Stroke 1977)



Fibrodysplasies artérielles

Aspects radiologiques élémentaires

- A - Fibrodysplasie intimale - rétrécissement progressif (A1) et en "marche d'escalier" (A2).
- B - Dysplasie fibro-musculaire - rétrécissement progressif : (B1) - anévrysme dépassant les limites de la paroi artérielle ; rupture de la limitante élastique interne. Dissection possible (B2).
- C - Fibrodysplasie de la média. Rétrécissements annulaires et dilatation interstricturale supérieure au calibre luminal normal (C1). Anévrysme pariétal ; respect de la limitante élastique interne (C2).
- D - Fibrodysplasie sous-adventitielle. Rétrécissement annulaire et dilatation interstricturale inférieure au calibre luminal normal.
- E - Aspect normal.

La fibro-dysplasie intinale (10 %) est caractérisée par la présence de tissu fibreux intimal sans éléments lipidiques, pouvant faire évoquer l'athérome. Elle s'accompagne de lésions de la limitante élastique interne, sans altération majeure de la média et de l'adventice.

- l'hyperplasie fibro-musculaire (2,3 %) se caractérise par l'association d'une fibrose collagène et hyperplasie musculaire. Un amincissement extrême de la média, voire une disparition est responsable de micro-anévrysmes par dissection au niveau de la limitante élastique externe.

- la fibro-dysplasie de la média (75 à 80 %) est la seule variété reconnue lors des examens anatomo-pathologiques sur les vaisseaux cervicaux. Il s'agit d'une hyperplasie de la média fibreuse ou musculaire avec une irrégularité de l'épaisseur de la média avec zones hyperplasiques alternant avec des zones minces où disparaît la média.

- enfin, la fibro-dysplasie sous-adventive (10 à 15 %) se caractérise par un collier de collagène enserrant l'artère sur un segment plus ou moins étendu. Les lésions siègent sous la limitante élastique externe et non dans l'adventice.

Ces différents types peuvent coexister chez un même malade plaidant en faveur d'une communauté nosologique.

La pathogénie de ces fibro-dysplasies est totalement inconnue, malgré 200 observations environ publiées jusqu'en 1976.

En effet, l'ensemble de ces études est le plus souvent angioclinique et très rarement anatomo-angio-clinique. Il n'existe que 15 à 20 cas comportant une étude histologique, en particulier 8 cas sur 23 rapportés par LABAUGE et Coll., en 1977.

Il s'agit certainement d'une maladie pluri-focale très évocatrice d'une anomalie anatomique permanente, ou évolutive, d'origine congénitale. Il n'existe pas de facteurs étiologiques acquis qui puissent certainement être incriminés pour expliquer les dysplasies et leur aspect multifocal, mais l'utilisation des oestroprogestatifs à visée anticonceptionnelle semble représenter un facteur révélateur et aggravant.

V - SYNDROME DE MOYA-MOYA

Le syndrome de Moya-Moya est une affection cérébrale du jeune sujet dont la définition est neuro-radiologique : l'aspect angiographique est celui d'une sténose bilatérale des siphons carotidiens, de la partie proximale de la carotide interne intracrânienne et des artères du polygone de Willis, associée au développement d'un curieux réseau artériolo-capillaire de suppléance.

Les étiologies ne sont pas spécifiques et l'affection paraît le plus souvent acquise. Nous avons recueilli une observation privilégiée réunissant chez la même malade, une ostéodystrophie congénitale, une néphropathie vraisemblablement congénitale et une atteinte neurologique liée à un syndrome de Moya-Moya, permettant d'expliquer certains accidents vasculaires cérébraux ischémiques transitoires à rechutes de l'adulte jeune.

Observation :

Mme CAG... (n° 19175). Cette jeune femme de 23 ans, mariée et mère d'un enfant, est hospitalisée le 15 décembre 1976 dans le service pour le bilan d'une atteinte sensitivo-motrice de l'hémicorps gauche, évoluant depuis mars 1976, et d'un déficit similaire sur l'hémicorps droit, transitoire en octobre 1976.

Elle présente de gros antécédents pathologiques :

- un syndrome de dystrophie osseuse, associant une bradymé-tacarpie bilatérale des quatrièmes doigts, une bradymétatarsie bilatérale des quatrièmes et troisièmes orteils, un radius recurvatus avec synostose radio-cubitale, un retard de l'éruption dentaire, un palais ogivale, une insuffisance staturo-pondérale (poids 39 kg, taille 1,45 m, envergure 1,30 m). Sa mère aurait présenté les mêmes anomalies squelettiques et une petite taille (1,50 m) et est décédée peu après la naissance de la malade. Celle-ci a donné elle-même naissance à une fille de 2,390 kg, le 19 février 1975, qui ne mesurait que 50 cm à 4 mois.

L'enquête clinique et génétique a conclu au diagnostic d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright, type II, autosomique dominante.

- une atteinte rénale, découverte par une protéinurie en 1966, expertisée à plusieurs reprises entre 1966 et 1975, dans le service du Pr. TRAEGER. Les bilans biologiques et deux ponctions-biopsies rénales ont permis de penser qu'il s'agissait d'une glomérulonéphrite hyalinisante focale et locale, avec un aspect pathologique curieux des membranes, sans dépôt visible à l'immunofluorescence. Le diagnostic de néphropathie congénitale était porté.

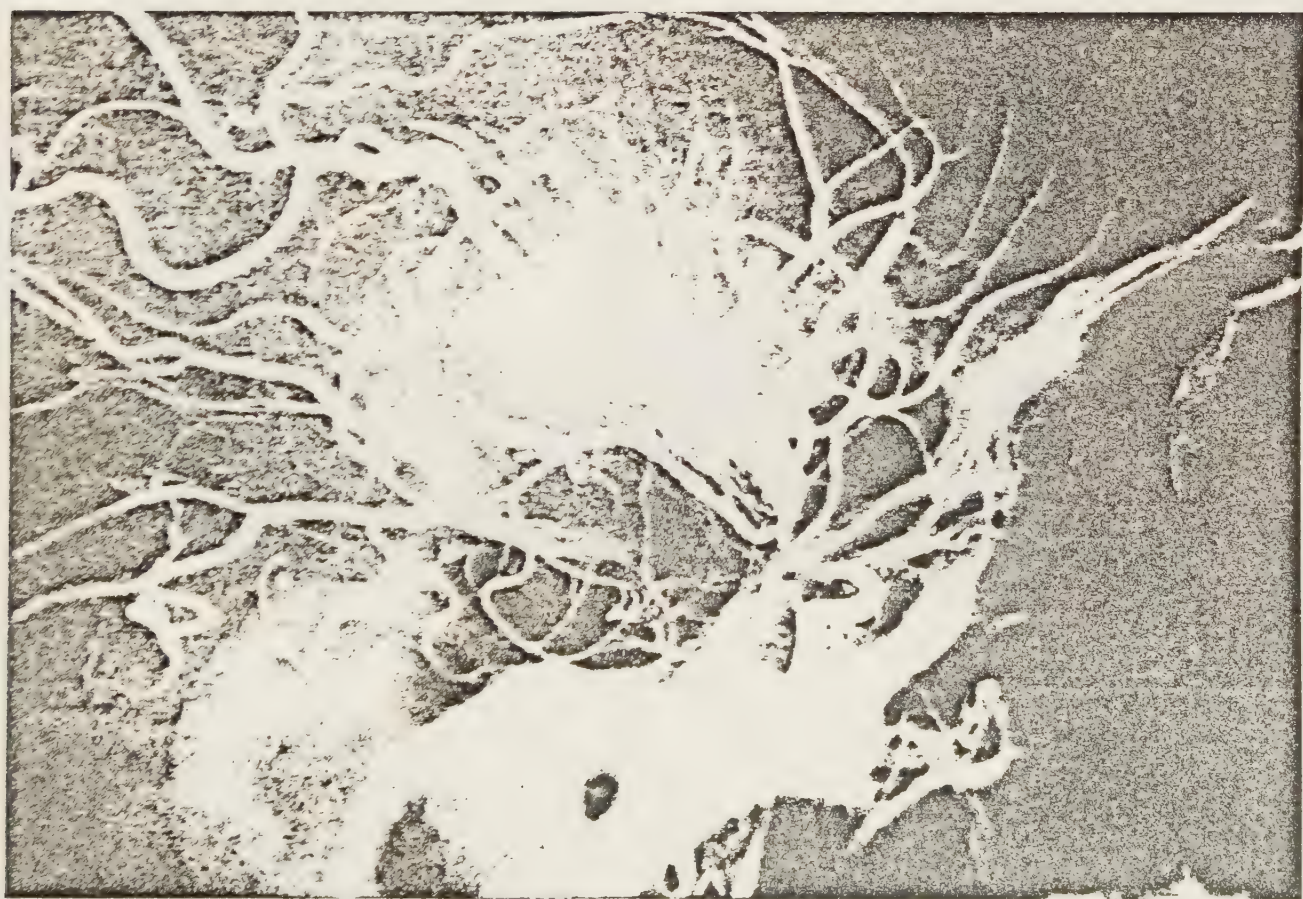
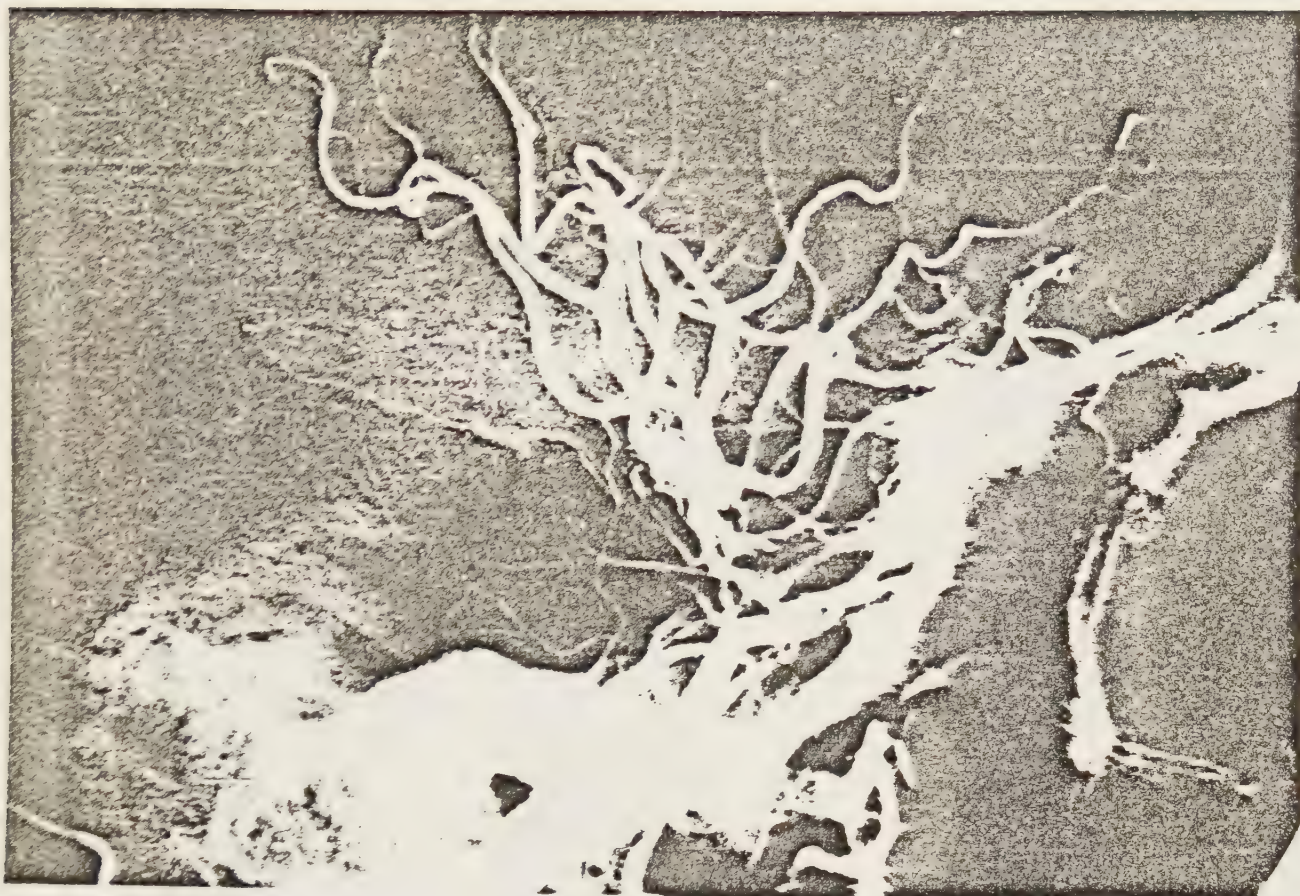
- une surdité bilatérale, découverte en 1971, de caractère transmission pure, considérée comme une otospongiose probable.

- l'interrogatoire fouillé de la patiente et de son entourage, n'a révélé aucun antécédent neurologique ni traumatique, aucun épisode méningé ou encéphalitique de l'enfance.

L'examen neurologique permettait de retenir une atteinte déficitaire pyramidale, prédominante au membre supérieur gauche, avec des réflexes vifs aux quatre membres et un Babinski gauche, des troubles de l'équilibre à rattacher à un déficit sensitif profond, prédominant sur l'hémicorps gauche et un petit syndrome vestibulaire clinique de type périphérique (avec une nette hyporéflexie vestibulaire gauche à l'électronystagmogramme).

Les fonctions instrumentales paraissent normales, mais il existait un trouble de l'attention, une labilité thymique et un niveau intellectuel limité. A noter par ailleurs, un discret tremblement intentionnel.

L'électroencéphalogramme apportait une surprise, sous forme d'un gros ralentissement permanent, hémisphérique droit, qui faisait pratiquer une artériographie carotidienne droite : sténose infundibulaire de la carotide intracrânienne, allant presque jusqu'à l'oblitération du tronc carotidien et le développement d'un réseau anormal de type Moya-Moya à partir des branches lenticulo-striées. Les temps artériolaires montraient des irrégularités diffuses de type "artéritique". Les veines profondes, assez dilatées, étaient en place. (cf. photographies). L'étude angiographique controlatérale par technique de Seldinger mettait en évidence l'intégrité des troncs carotidiens primitifs, la présence d'une même sténose du siphon carotidien gauche, avec une assez







bonne imprégnation de l'artère sylvienne gauche et un mauvais débit dans l'artère cérébrale antérieure gauche. Les angiographies du système vertébro-basilaire ne montraient ni sténose, ni réseau anormal, mais une importante revascularisation des hémisphères cérébraux par les communicantes postérieures et des anastomoses de suppléance entre les cérébrales postérieures et les artères péricalleuses. L'injection dans la sous-clavière gauche n'a montré aucune anomalie artérielle dans le membre supérieur gauche.

La scintigraphie cérébrale ne montrait pas de fixation anormale, mais des altérations de la distribution angio-scintigraphique du traceur, dans les régions temporo-occipitales.

Le bilan biologique confirmait la présence d'une atteinte rénale, sous forme d'une protéinurie oscillant autour de 30 à 40 g/24 h, de type filtration peu sélective et de son retentissement électrophorétique sanguin (chute de l'albumine et des gammaglobulines, élévation importante des alpha-2-globulines à 11,7 g/l, soit 17,5 %).

Les aspects sanguin et urinaire du métabolisme phosphocalcique étaient normaux et le taux sérique de la parathormone plutôt abaissé (320 picog/ml ; normale = 645 ± 236).

L'évolution des troubles neurologiques était assez favorable spontanément. Nous avons appris que la malade était décédée au cours d'un accident de voiture le 27 août 1977, alors qu'elle avait présenté une récurrence récente des manifestations sensitivo-motrices et ataxiques.

C'est aux auteurs japonais que revient le mérite d'avoir individualisé une curieuse affection du sujet jeune, caractérisée par l'existence d'une obstruction bilatérale du système carotidien à sa terminaison, accompagnée de l'existence d'un réseau vasculaire extra-dural de la base du cerveau. C'est KUDO en 1956, qui rapporte le premier l'existence chez les jeunes japonais, d'une circulation intracrânienne surprenante. TAKEUCHI en 1961 publiait l'observation de deux cas d'obstruction carotidienne supra-clinoïdienne bilatérale.

Puis en 1963, SUZUKI rapporte six cas d'anomalies vasculaires comportant une sténose bilatérale haute des carotides internes, accompagnée de réseaux vasculaires anormaux de la base.

Les publications nippones vont alors se multiplier :

1965 : NISCHIMOTO totalise 21 observations.

1966 : KUDO dans une communication au 25e Congrès de la Société Japonaise de Neurochirurgie, rapportait 146 cas colligés dans la littérature.

1968 : NISCHIMOTO et TAKEUCHI dénombraient 96 malades exclusivement japonais.

Mais ce sont SUZUKI et TAKAKI en 1969, qui décrivent une séméiologie particulière à cette entité, définissant six stades évolutifs en utilisant pour la première fois le mot "Moya-Moya" : ce terme imagé correspond à l'image angiographique si particulière de la base qui ressemble à la "fumée de cigarette s'élevant dans l'air".

La littérature occidentale retrouve des cas analogues :

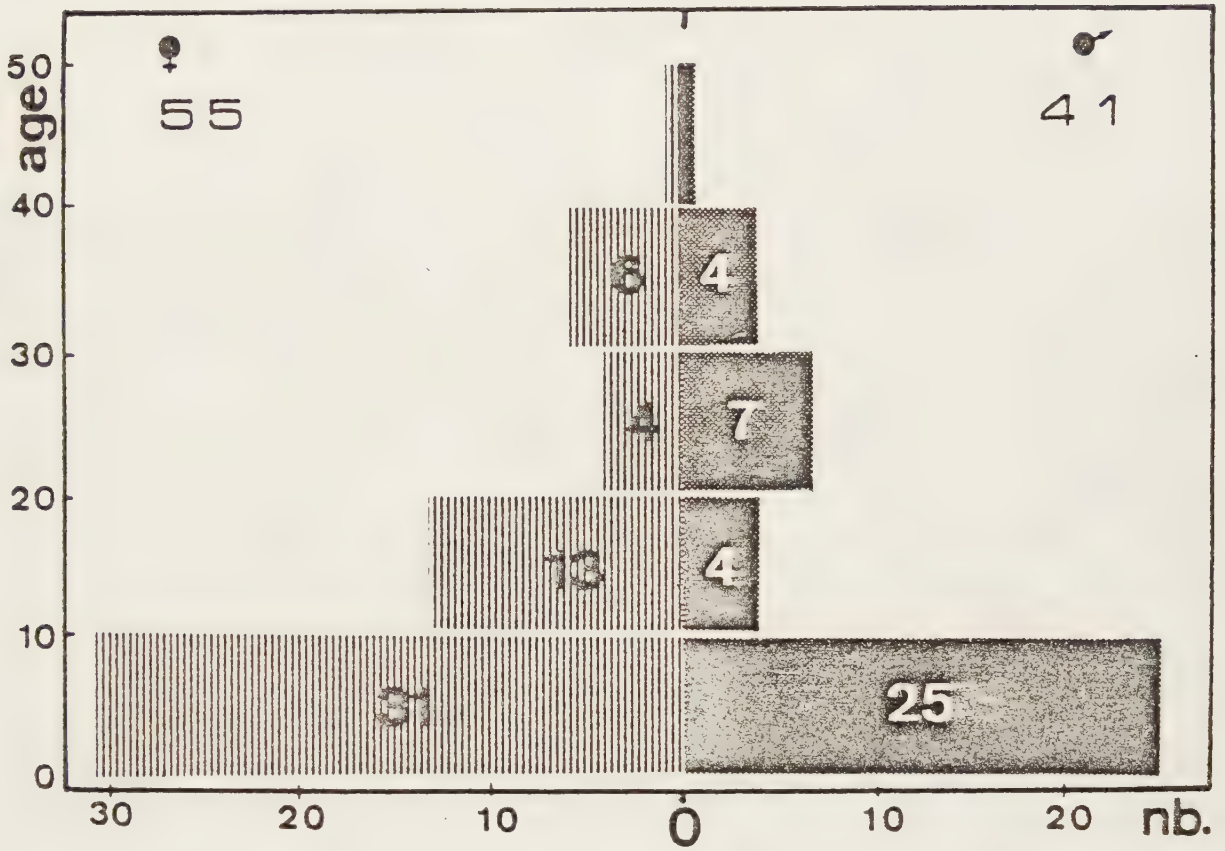
1963 : SILVERSTEIN rapporte un cas d'obstruction bilatérale supra-clinoïdienne de carotide interne chez une femme de 29 ans.

LEEDS en 1967, WEIDNER en 1965, SOLOMON en 1970, TAVERAS en 1969, ANDRE en 1973, DUMAS en 1972, LEVESQUE, HENRY en 1972, CALLIAUW en 1972, PELLAT (thèse 1973), PERRET en 1975, représentent les principaux cas en Europe. 24 observations françaises ont été publiées jusqu'en 1974 ; 73 observations de la littérature occidentale ont été colligées en 1973.

Sur le plan clinique, les formes de l'adulte sont moins fréquentes que celles de l'enfant avant 10 ans : sur 73 observations occidentales colligées en 1973, 40 % concernait des malades de plus de 20 ans. La prépondérance féminine est classique : 60 % des cas. Il existe un pic de fréquence manifeste de 25 à 35 ans (21 cas).

Notre observation confirme ces circonstances étiologiques : il s'agit d'une femme de 23 ans.

La symptomatologie neurologique est protéiforme, à rechute, évoquant une vasculopathie cérébrale diffuse. Il s'agit après 20 ans, soit



Répartition selon l'âge et le sexe (J.M. ANDRE)



2 Data collection terminated in December 1972

Répartition géographique française
des syndromes de Moya-Moya



Répartition géographique mondiale
des syndromes de Moya-Moya

MANIFESTATIONS CLINIQUES RENCONTRÉES CHEZ 96 PATIENTS
PRÉSENTANT UN SYNDROME DE NISHIMOTO
(d'après NISHIMOTO et TAKEUCHI, 1968)

Manifestations cliniques	Sujets de moins de 20 ans (73)	Sujets de plus de 20 ans (23)
Déficit moteur	59	7
Convulsions	17	3
Pertes de connaissance	4	5
Céphalées	13	5
Aphasie — tr. parole	20	1
Retard psychique	15	2
Troubles visuels	18	0
Mouvements anormaux	7	0
Atteinte nerfs crâniens	11	2
Hémorragie méningée	2	12
Aucun symptôme	2	2

d'accident vasculaire cérébral ischémique responsable de déficit moteur, sensitif dimidié, phasique, oculomoteur, transitoire récidivant, bégayant, volontiers alternant, soit d'hémorragie méningée ou d'hématome sous-dural, traduisant la rupture des anastomoses cortico-méningées. Crises comitiales, céphalées chroniques ou détérioration mentale progressive sont plus rares.

Dans notre observation, la séméiologie neurologique ischémique est très évocatrice (3 épisodes) : atteinte sensitivo-motrice de l'hémicorps gauche en mars 1976 et déficit similaire sur l'hémicorps droit, transitoire, en octobre 1976, et de l'hémicorps droit en mai 1977.

Le 15 décembre 1976, l'examen neurologique ne retenait qu'un discret syndrome pyramidal prédominant au membre supérieur gauche, un Babinski gauche et un trouble sensitif profond.

Les aspects neuro-radiologiques, essentiellement angiographiques sont d'une grande importance puisque par définition, ils constituent la seule clé du diagnostic : deux types d'images doivent être décrits :

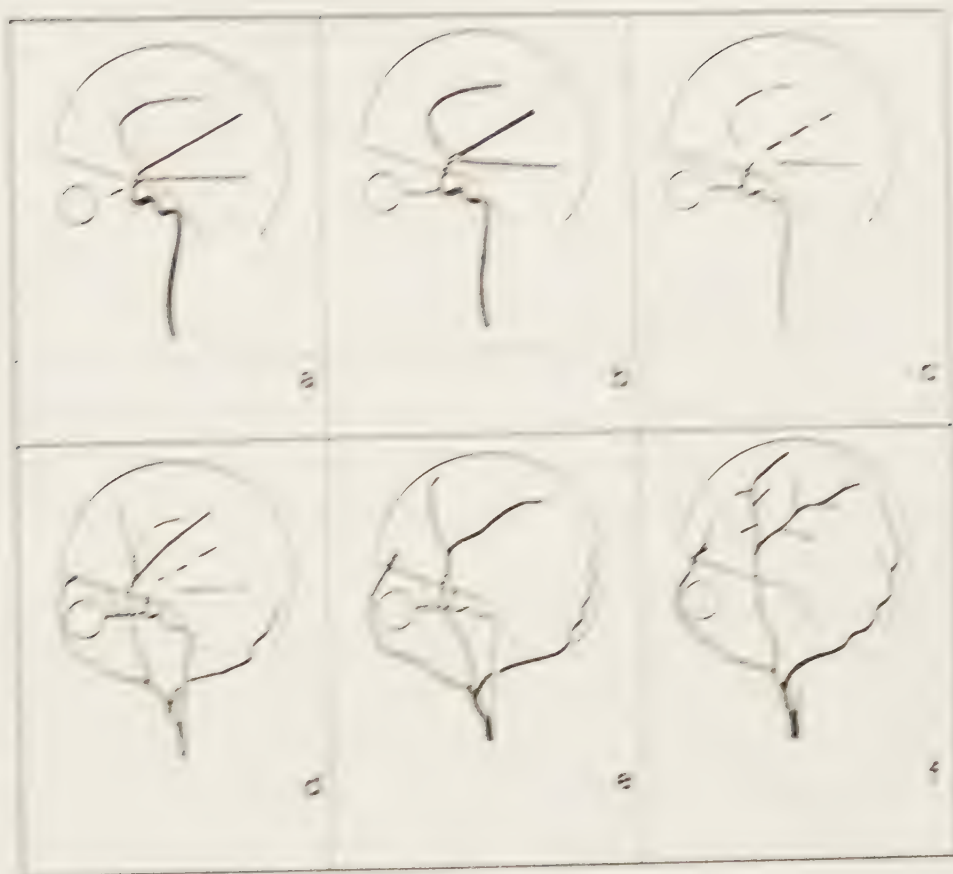
1 - Une sténose du polygone et de ses branches est habituellement bilatérale, plus rarement unilatérale. A côté des formes basales les plus fréquentes, concernant électivement la fourche du siphon carotidien, on peut décrire une atteinte postérieure du polygone plus tardive, une forme mixte et distale pure.

Notre observation personnelle répond à ce premier critère angiographique, révélant lors de deux bilans angiographiques pratiqués à deux mois d'intervalle, une sténose infundibulaire de la carotide intracrânienne bilatérale (type I de J. HANDA) avec un réseau vertébro-basilaire sain.

Type I : occlusion ou sténose de carotide interne intracrânienne immédiatement en aval de l'artère ophtalmique.

Type II : occlusion de carotide interne entre la communicante postérieure et la choroïdienne antérieure.

Type III : occlusion de carotide interne après la naissance de la choroïdienne antérieure avec atteinte des segments proximaux des artères cérébrales antérieures et moyennes (A1 et M1).



EVOLUTION NEURO-PSYCHOLOGIQUE :

Les six stades de GUZOT et LUCY (1963)

- a) Sténose de la partie ventrale du tronc.
- b) Apparition du réseau. Dilatation des artères cérébrales principales.
- c) Apparition du réseau. Diminution du calibre des artères cérébrales, certains segments peuvent s'atrophier.
- d) Diminution du réseau cérébral. Anastomoses transcrâniennes et constitution d'un réseau extracérébral.
- e) Réseau limité au tronc. Disparition totale des artères cérébrales antérieures et moyennes, éventuellement postérieures. Apparition des suppléances par la carotide externe.
- f) Disparition totale du réseau et de la carotide interne. Circulation cérébrale assurée seulement par la carotide externe.

Type IV : occlusion du segment initial des artères cérébrales antérieures et moyennes (A1 et M1) avec intégrité du siphon.

2 - Le réseau Moya-Moya de suppléance : il s'agit d'une image pseudo-angiomateuse du réseau artériel fin, dense et complexe. Ce Moya profond ou "basal" se projette au niveau des noyaux gris centraux de la capsule interne, du thalamus et du mésencéphale. On peut cependant observer ces aspects de Moya au niveau du cortex, des anastomoses transdurales ethmoïdales. Ce réseau Moya profond a un rôle suppléatif, injectant les branches des territoires des artères cérébrales antérieures et moyennes.

Notre observation personnelle montrait le développement d'un réseau anormal de type volute de Moya basal à partir des branches lenticulo-striées, un mauvais débit dans l'artère cérébrale antérieure et une importante revascularisation des hémisphères, par les communicantes postérieures et des anastomoses de suppléance entre les cérébrales postérieures et péri-calleuses (types 1 et 2 décrits par PELLET en 1977) : forme basse et moyenne sur les clichés de face.

Il s'agit bien sûr d'une observation exceptionnelle puisque ce syndrome de Moya-Moya de révélation tardive s'associe à un syndrome polydystrophique permettant de poser le problème étiopathogénique de cette affection.

S'il existe des "Moya-Moya syndromes" au cours des méningites tuberculeuses (CALLIAUW, 1972, MATHEW, 1970, HILAL, 1971,) des affections O.R.L. des méningites purulentes (LYONS et LEEDS), d'artérite syphilitique (DUMAS), des arguments cliniques, angiographiques et anatomiques rendent incontestable l'origine congénitale (20 cas familiaux ont été rapportés dans la littérature).

Diverses associations ont déjà été décrites : sclérose tubéreuse de Bourneville (HILAL, 1971), neurofibromatose de Recklinghausen (HILAL, VIGNES), hypoplasie de l'artère rénale (HARWOOD-NASEN, 1972), angiomes cutanés (LEVESQUE, 1971), une polykystose rénale (HENRY, 1972), renforçant l'origine congénitale.

Notre observation associe une dystrophie type II d'Albright (ou pseudo-pseudo-hypoparathyroïdisme sans expression humorale), après une enquête clinique et génétique, à un syndrome de Moya-Moya. Cette association n'est vraisemblablement pas fortuite mais témoigne d'un syndrome dysembryoplasique polymalformatif, correspondant à des hypoplasies vraies malformatives de la partie antérieure du polygone de Willis, en rapport avec une perturbation du développement des vaisseaux chez l'embryon ou d'un processus pathologique varié de la vie intra-utérine. Ces formes s'opposent au Moya-Moya post-natal : dilatation des branches artérielles physiologiques sous l'influence d'un processus pathologique (artérite, méningite). La fourche carotidienne est très vulnérable car sa forme en T l'expose au stress hémodynamique, par sa proximité des foyers O.R.L. infectés et sa présence au sein des exsudats de la base dans les méningites, l'expose aux artérites.

VI - DU RÔLE POSSIBLE DE L'INFECTION DENTAIRE DANS LA SURVENUE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES CHEZ L'ADULTE JEUNE ?

Le rôle pathogène de l'infection dentaire dans la genèse de l'endocardite infectieuse est un fait clinique de connaissance ancienne et dont on sait l'importance thérapeutique dans la prévention de cette affection. Il y a plus de 10 ans, deux observations d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques du jeune sujet avaient frappé par leur similitude : elles concernaient deux sujets de 23 et 25 ans, chez lesquels était survenue une hémiparésie droite, associée à une aphasie de Broca, dont la brutalité d'installation accompagnée dans un cas d'une crise comitiale, était compatible avec une origine embolique.

La constatation chez les deux patients de lésions dentaires infectées et d'un mouvement fébrile avait fait rechercher de principe, une endocardite infectieuse : l'auscultation quotidienne permit dans la première observation, de découvrir l'apparition d'un souffle d'insuffisance aortique, alors qu'elle demeurait normale chez le second patient.

S'attachant alors de manière systématique à un examen bucco-dentaire lors de la survenue d'accidents vasculaires cérébraux chez des sujets relativement jeunes, il a été recueilli 7 observations analogues et dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, la question du rôle possible de l'infection dentaire dans la genèse des accidents vasculaires cérébraux du jeune sujet avait déjà été posée.

Depuis 1971, 8 observations nouvelles, offrant les mêmes caractéristiques (coexistence d'un accident vasculaire cérébral ischémique et d'une lésion dentaire infectée en évolution chez un sujet jeune ne présentant par ailleurs aucun facteur de risque d'oblitération artérielle) nous amènent au cours de cette étude sur les causes inhabituelles d'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune, à reposer le problème.

Ce facteur étiologique n'apparaît pas mentionné dans la littérature, qu'il s'agisse de revues générales sur l'étiologie des accidents vasculaires cérébraux, ou d'articles concernant les accidents vasculaires cérébraux du jeune sujet. Par contre, le rôle pathogène de l'infection dentaire ou sinusienne est bien connu dans la pathologie veineuse cérébrale (STRAUSS, 1973 ; URMOSI, 1972 et 1975).

Nous avons pensé souhaitable d'associer à nos 8 observations récentes, les 6 observations rapportées au début de l'article du Lyon Médical, 1967, 11, p. 817-823.

Observation n° 1 =

Mme CH... Lucienne (n° 13 733). Cette malade de 49 ans, sans antécédent pathologique, installe brutalement un déficit hémicorporel droit avec aphasie de type Broca et hypoesthésie dimidiée, avec état confusionnel sans céphalée ni vomissement, mais fébricule à 38°.

L'examen cardiovasculaire est normal : tension artérielle : 14/8.

Examens biologiques : numération formule sanguine :

Hématies : 4 360 000

leucocytes : 14 000

hémoglobine : 41 %

polynucléaires : 80 %

éosinophiles : 2

basophiles : 0

Lymphocytes : 17

Monocytes : 8

Vitesse de sédimentation : 40 % à la première heure.

Ponction lombaire : liquide clair : 3 éléments, albumine 0,45 g/l

glucose : 0,76 g/l chlorures 6,9 g/l

cholestérol : 2,89 g/l

lipides totaux : 5,66 g/l

triglycérides : 1,5 g/l

glycémie : 1,04 g/l

Les séro-diagnostic viraux neurotropes et rickettsie sont négatifs.

Bordet-Wasserman : négatif.

Electrocardiogramme : normal

H.L.M. : hématies/mn inférieures à 1000

leucocytes/mn inférieurs à 1000

Cellules LE, anticorps antinucléaires : négatifs.

Fond d'oeil : normal

Electroencéphalogramme : ondes lentes temporales gauches.

L'examen somatique ne met en évidence d'autre anomalie qu'un état dentaire très mauvais (molaires gauches cariées avec pyorrhée).

L'artériographie carotidienne gauche ne montre qu'une carotide interne extracrânienne un peu sinueuse et une artère sylvienne relativement élargie.

L'évolution des troubles neurologiques a été totalement régressive en un mois.

Observation n° 2 :

Mlle DES... Jacqueline, (n° 11 916). Cette jeune femme de 20 ans, sans antécédent pathologique, a vu s'installer de manière assez brutale, quelques jours après deux extractions dentaires, en trois temps, un déficit hémicorporel gauche, sans trouble de conscience ni vomissement avec fébricule à 38°.

Le 13 mai : paralysie faciale droite centrale

Le 14 mai : déficit hémiplégique gauche régressif en quelques heures.

Le 16 mai : hémiplégie gauche non régressive.

Examen cardiovasculaire : normal, tension artérielle : 12/8.

Examens biologiques :

Numération formule sanguine :

Leucocytes : 10 500 polynucléaires : 85 %

éosinophiles : 3 % basophiles : 0 %

Lymphocytes : 12 % Monocytes : 2 %

Vitesse de sédimentation : 30 % à la première heure.

Electrophorèse sérique : légère augmentation des α -2-globulines.

HLM : 800 hématies/mm leucocytes/mm : 1200

Lipides totaux : 7 g/l, cholestérol : 1,8 g/l, triglycérides : 0,80g/l

Sérodiagnostics viraux neurotropes : négatifs.

Pas d'augmentation du taux des anticorps antistreptococciques :

ASL, ASH, ASK.

Le bilan somatique ne met en évidence qu'un mauvais état dentaire (deux extractions récentes ; une molaire infectée)

Electroencéphalogramme : ondes lentes irrégulières temporo-occipitales droites.

Fond d'oeil : normal

Ponction lombaire : 1 élément, albumine : 0,35 g/l

glucose : 0,55 g/l chlorures : 7,1 g/l

L'artériographie carotidienne droite montre une oblitération de l'artère sylvienne à 1 cm de son origine, et de l'artère cérébrale antérieure à 2 cm de son origine. Il existe en outre un déficit constant juste avant la terminaison de l'artère carotide interne.

La récupération fonctionnelle est parfaite en cinq mois.

Observation n° 3 :

M. VI... Alain, 18 ans (n° 4516). Ce jeune homme a présenté, brutalement une hémiplegie à prédominance brachio-faciale gauche, sans trouble de conscience, ni douleur, ni vomissement, avec hémihypoesthésie dimidiée.

L'examen cardiovasculaire est normal : tension artérielle : 12/7

L'examen somatique ne met en évidence d'autres anomalies que des dents en mauvais état.

Examens biologiques :

Numération formule sanguine : leucocytes : 10 500

polynucléaires : 80 % éosinophiles : 1 %

basophiles : 2 Lymphocytes : 19 Monocytes : 5

Vitesse de sédimentation : 42 % à la première heure.

Créatinine : 7 g/l

H.L.M. : hématies/mm et leucocytes /mm inférieurs à 2000

Lipides totaux : 6,8 g/l, cholestérol : 1,5 g/l, triglycérides : 0,80g/l

Electrophorèse sérique : tracé normal

Glycémie : 0,95 g/l

Bordet Wasserman : négatif.

Ponction lombaire : 2 éléments, albumine : 0,40 g/l, albumine

glucose : 0,5 g/l chlorures : 7

Fond d'oeil : normal

Electroencéphalogramme : ondes lentes temporales moyennes et postérieures gauches.

L'artériographie carotidienne droite révèle une oblitération de l'artère sylvienne à 2 cm de son origine et une artère cérébrale antérieure très fine. L'évolution est régressive en 20 jours mais non totale : la marche se fait avec une canne.

Observation n° 4 :

M. LY... Louis, 36 ans (n° 12 706), a présenté un épisode hémiplégique droit total à début brutal, intéressant la face avec aphasie, ayant duré 48 heures.

L'examen cardiovasculaire est normal, la tension artérielle 11,5/7

L'examen somatique ne met en évidence d'autres anomalies que des dents infectées (une dent infectée 10 jours avant, 5 seront à extraire).

Les examens biologiques :

Numération formule sanguine :

<i>leucocytes : 7 000</i>	<i>polynucléaires : 54 %</i>
<i>éosinophiles : 0 %</i>	<i>basophiles : 0 %</i>
<i>lymphocytes : 50 %</i>	<i>monocytes : 6 %</i>

Vitesse de sédimentation : 10 % à la première heure.

Ponction lombaire : 2 éléments, albumine : 0,25 g/l

glucose : 0,75 g/l ; chlorures : 7,28 g/l

Electrophorèse sérique : tracé normal.

Hémocultures : négatives - Bordet Wasserman : négatif.

Triglycérides : 2,36 g/l

cholestérol : 1,58 g/l

lipides totaux : 8 g/l

glycémie : 0,85 g/l

Electrocardiogramme : normal

Electroencéphalogramme : foyer d'ondes lentes polymorphes temporales moyennes gauches.

L'artériographie carotidienne gauche montre une oblitération d'une branche inférieure de l'artère sylvienne et une imprégnation rétrograde par les anastomoses superficielles (temporales postérieures).

L'évolution a été régressive en 48 h. Quelques troubles articulaires persistent dans la répétition des mots. La guérison est affirmée trois mois plus tard.

Observation n° 5 :

M. DEF... Jean (n° 13 550). Ce malade de 41 ans a installé brutalement un déficit hémiparétique à prédominance brachio-faciale gauche.

L'examen cardiovasculaire est normal : tension artérielle : 13/8

L'examen somatique ne met en évidence d'autres anomalies que des dents en très mauvais état (une extraction de molaire) avec fébricule à 38°1.

Examens biologiques :

Numération formule : leucocytes : 10 999

polynucléaires : 80 % éosinophiles : 1 %

basophiles : 0 Lymphocytes : 13 % Monocytes : 8 %

Vitesse de sédimentation : 75 % à la première heure.

Lipides totaux : 7,5 g/l, cholestérol : 2,02 g/l , triglycérides 1,40g/l
urée : 0,30 g/l

H.L.M. : hématies/mm et leucocytes /mm : inférieurs à 1000

Electrophorèse sérique : augmentation des alpha-2-globulines

Hémocultures : négatives - Bordet Wasserman : négatif.

Fond d'oeil : normal

Electrocardiogramme : normal.

L'artériographie carotidienne droite est normale. L'évolution se fait vers la récupération partielle en 15 jours : séquelles parétiques de niveau 4 au membre inférieur gauche, niveau 3 au membre supérieur gauche.

Observation n° 6 :

M. GUE... Robert, 29 ans (n° 171713), installe brutalement le matin un déficit hémiparétique gauche global.

Examen cardiovasculaire : normal ; tension artérielle : 13/9,

L'examen somatique met en évidence un très mauvais état dentaire avec 4 caries, allant jusqu'à la gencive et sûrement infectées avec mouvement fébrile à 37°8.

Examens biologiques :

Numération formule : leucocytes : 12 000 polynucléaires : 78 %

éosinophiles : 1 % basophiles : 0 %

lymphocytes : 32 % monocytes : 1 %

Vitesse de sédimentation : 22 % à la première heure.

Sérodiagnostics viraux neurotropes, rickettsie : négatif.

Bordet-Wasserman : négatif.

Cholestérol : 2,40 g/l, lipides totaux : 7,5 g/l, triglycérides : 1,1g/l
H.L.M. : hématies et leucocytes /mm inférieurs à 1000
Cellules LE et anticorps antinucléaires : négatif
Fond d'oeil : normal
Electrocardiogramme : normal
Electroencéphalogramme : normal.

L'artériographie carotidienne par technique de Seldinger est normale : l'évolution est régressive et la récupération motrice totale en un mois.

Observation n° 7 :

M. RA... Jean (n° 15 733), 45 ans, installe brutalement un déficit facio-brachial droit avec aphasie de 20 mn, unique, complètement régressif chez un malade ne présentant aucun facteur de risque athérogène.

L'examen cardiovasculaire est normal : Tension artérielle : 14/9

L'examen somatique ne met en évidence qu'un état dentaire précaire avec deux foyers infectieux molaires, sans température.

Les examens biologiques :

Numération formule sanguine :

Leucocytes : 9 800	polynucléaires : 78 %
éosinophiles : 5 %	basophiles : 1 %
Lymphocytes : 36 %	Monocytes : 5 %

Vitesse de sédimentation : 25 % à la première heure.

Lipides totaux : 7,7 g/l triglycérides : 1,30 g/l, cholestérol 2,05g/l

H.L.M. : hématies/mm et leucocytes /mm : inférieurs à 1000

Glycémie : 0,98 g/l

Electrocardiogramme : bloc de branche droit incomplet

Electrophorèse sérique normale

Bordet Wasserman : négatif

Sérodiagnostics viraux neurotropes et richettsie : négatifs.

Fond d'oeil : normal

Electroencéphalogramme : composante lente intermittente temporale gauche.

L'artériographie carotidienne gauche révèle une oblitération caro-

tidienne à 2 cm de son origine.

Une endartériectomie chirurgicale de la bifurcation et une résection des premiers centimètres de la carotide interne a été réalisée : la sonde de Fogarthy ne peut être montée au-delà de 8 cm dans la carotide cervicale : échec de désobstruction. La culture de la pièce d'exérèse est stérile.

L'état neurologique est normal trois mois plus tard.

Observation n° 8 :

Mme FAR... Claude (n° 13 099), 42 ans, installe progressivement en quelques heures une hémiplegie droite avec aphasie et importants troubles de la conscience, prédominant au membre supérieur et à la face.

L'examen cardiovasculaire est normal, la tension artérielle à 14/9.

L'examen somatique révèle un très mauvais état dentaire avec mouvement fébrile à 37°9.

Les examens biologiques montrent :

Numération formule sanguine :

Polynucléaires : 84 %	éosinophiles : 0 %
basophiles : 0 %	leucocytes : 96 %
Lymphocytes : 96 %	Monocytes : 2 %

Lipides totaux : 7,5 g/l

cholestérol : 2,1 g/l triglycérides : 1,9 g/l

Sérodiagnostics viraux neurotropes négatifs et rickettsie.

H.L.M. : Leucocytes/mn et hématies / mn : inférieurs à 1000

Fond d'oeil : normal

Electrocardiogramme : normal

Electroencéphalogramme : ralentissement temporal gauche.

L'artériographie carotidienne gauche montre une oblitération du tronc sylvien à son origine et réinjection à contre-courant par les anastomoses cortico-leptoméningées.

Le déficit neurologique régresse totalement en huit jours.

De l'analyse de ces 14 observations (8 décrites ci-dessus et 6 décrites en 1967) se dégagent les caractères suivants :

- sur le plan étiologique : la répartition selon le sexe est la suivante : 5 femmes pour 9 hommes. Aucune de ces femmes n'était soumise à un traitement anticonceptionnel. Les âges extrêmes vont de 9 à 45 ans. Ils se répartissent ainsi en fonction des décennies :

0 à 10 ans	: 1 cas (9 ans)	: 7,7 %
10 à 20 ans	: 2 cas	: 15,4 %
20 à 30 ans	: 4 cas	: 30,8 %
30 à 40 ans	: 3 cas	: 23,1 %
40 à 45 ans	: 4 cas	: 30,8 %

L'enquête étiologique complète n'a pas permis d'évoquer une atteinte artérielle systémique ou une cardiopathie emboligène (absence d'hypertension artérielle, diabète, obésité, hémopathie, migraine, prise de contraceptifs oraux, traumatisme, grossesse).

- Sur le plan séméiologique : dans toutes les observations il s'agit d'un déficit hémiplégique non proportionnel d'installation rapide. Dans 9 cas, il s'agit d'une hémiplégie droite comportant une aphasie de Broca dans 8 cas. Dans 5 cas il s'agit d'une hémiplégie gauche. Dans deux observations une crise comitiale inaugurale est notée : généralisée dans l'une, de type Bravais-Jacksonien dans l'autre. L'installation du déficit moteur et phasique est dans 13 cas sur 14 instantanée et d'emblée maximum. Dans 9 cas sur 14 on note une poussée fébrile à 38° contemporaine de l'accident ischémique.

Les investigations artériographiques carotidiennes pratiquées dans tous les cas apportent la confirmation d'une oblitération artérielle chez 10 patients :

- 4 oblitérations d'une branche de l'artère sylvienne

Ces observations concernent le territoire sylvien gauche dans 7 cas sur 8.

- dans une observation il s'est agi d'une oblitération carotidienne gauche à 2 cm de son origine, vérifiée chirurgicalement lors d'une tentative de désobstruction.

- dans une observation, il s'agit d'une image d'arrêts circulatoires multiples, distaux, dans le territoire sylvien et cérébral antérieur.
- enfin, 4 artériographies carotidiennes ont été considérées comme normales.

L'évolution a toujours été régressive : accidents transitoires aboutissant à une récupération complète dans 9 cas. Dans 3 cas, les patients gardent des séquelles du trouble phasique. 3 patients gardent un déficit moteur : mais dans un seul cas il est massif. Il n'y a aucune évolution léthale.

Les examens biologiques n'apportaient pas de renseignements positifs quand aux facteurs de risques artériels habituels. Ceux concernant le métabolisme glucidique (glycémie, hyperglycémie provoquée, glycosurie des 24 h) lipidique, acide urique et aminoacides étaient normaux. La ponction lombaire a toujours été normale en particulier le taux des IgG. Il n'y a pas de perturbation des sérologies virales et rickettsiennes.

La recherche cryoglobulinique a été négative, le taux de fibrinogène normal. Les anticorps antinucléaires et cellules LE sont négatifs. Le bilan rénal (H.L.M. , urée, créatinine) est normal, la vitesse de sédimentation est accélérée, associée à une polynucléose dans 9 cas sur 14.

Enfin, le trait commun de nos observations comporte, à l'évidence, la constatation de lésions dentaires infectées importantes ayant donné lieu à une poussée évolutive récente et éventuellement à une extraction dentaire. Cependant, seuls deux examens orthopanto-tomographiques ont permis une étude radiologique fine des lésions dentaires et paradontales.

Il s'agit d'un simple ensemble de faits cliniques qui vient d'être présenté. Cependant, dans notre recherche étiologique difficile au décours des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune, la conjonction de lésions dentaires infectées permet de poser le problème de la relation de causalité entre les deux.

Ces 8 dernières observations peuvent être comparées à notre ensemble témoin de 92 autres observations d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques recueillies dans le même service pendant la même période chez des patients de moins de 45 ans.

Dans cet ensemble témoin de 92 observations :

- la répartition selon le sexe est différente (47 hommes et 45 femmes) d'une part, 5 femmes et 9 hommes d'autre part.
- la répartition selon l'âge est différente : elle marque une progression régulière selon les décennies et non une prédominance vers 30 ans pour les observations rapportées.
- la séméiologie clinique est plus sévère,
- mais surtout, l'existence d'une poussée fébrile franche initiale et de stigmates biologiques inflammatoires n'est notée que dans 4 cas (les 5 premiers jours) sur les 92 observations.
- dans aucune de ces observations où une étiologie précise peut être affirmée, nous n'avons trouvé de lésion dentaire.

Le caractère homogène de ces 14 observations, les caractères différentiels avec un groupe de 92 observations de même recrutement et de même définition séméiologique et d'âge, tend à nous faire admettre plus qu'une simple coïncidence entre les lésions dentaires et l'accident vasculaire cérébral ischémique et à poser le problème d'une filiation étiologique de l'un à l'autre, en établissant un parallèle avec ce que l'on observe au cours de l'endocardite infectieuse, source éventuelle d'embols cérébraux.

Sur le plan physiopathologique, dans la mesure où un lien de causalité peut être tenu entre lésion dentaire et accident ischémique, les documents artériographiques montrent bien le mécanisme d'ischémie artérielle mise en cause et non veineux, au moins pour les observations que nous avons étudiées.

L'ensemble de ces caractères étiologiques, séméiologiques, topographiques et évolutifs, évoquent un accident de migration. Mais quel peut être le point de départ ? une adénopathie satellite provoquant une lésion inflammatoire carotidienne comme cela est décrit au décours des

angines de l'enfant ? Aucune image artériographique ne vient supporter cette hypothèse. Un point de départ cardiaque ? mais il serait osé alors de parler d'endocardite infectieuse embolique... sans endocardite. Peut-on envisager une greffe infectieuse artérielle primitive ? la seule preuve en serait la formation secondaire d'un anévrysme mycotique. Nous ne possédons aucun contrôle artériographique à distance. Peut être faut-il faire intervenir les perturbations générales de la crase sanguine à la faveur d'une infection focalisée. Ainsi HINDFELT (1977) émet l'hypothèse d'une infection virale dans le déterminisme des accidents vasculaires cérébraux ischémiques inexpliqués de l'adulte jeune : le virus aurait une affinité, pour les cellules endothéliales et créerait une artérite focalisée, un oedème intimal qui diminue alors l'activité fibrinolytique locale du vaisseau et cause une thrombose sans anomalie détectable dans le sang périphérique. L'hypothèse d'un mécanisme immunologique touchant l'endothélium vasculaire a aussi été évoquée par l'auteur.

Dans l'hypothèse où l'on admet le lien physiopathologique proposé, on retiendra sur le plan pratique :

- la discipline de l'examen soigneux de la cavité buccale et de l'interrogatoire dans ce sens en cas d'accident vasculaire cérébral rejoignant l'attitude ancienne et systématique du cardiologue devant une valvulopathie.

- l'apport étiologique possible dans le cadre des accidents vasculaires cérébraux de l'adulte jeune restant trop souvent inexpliqué.

- l'intérêt de traiter par antibiotique l'infection dentaire confirmée.

- sur le plan général, un argument de plus à un traitement préventif de l'infection dentaire dont le rôle est déjà bien précisé en pathologie cardiaque et bronchopulmonaire.

VII - ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

SOUS CONTRACEPTIFS ORAUX

Notre travail regroupe 19 observations de "jeunes femmes" de 20 à 45 ans, hospitalisées dans le service du Pr. DEVIC de 1971 à fin 1976, sous contraceptifs oraux et ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique.

Parmi les jeunes femmes utilisant les contraceptifs oraux, toutes les autres causes décelables d'accident vasculaire cérébral ont été exclues dans la mesure du possible, par les recherches cliniques, en particulier : grossesse, hypertension artérielle, diabète, hémopathie, connectivités.

Les mélanges oestroprogestatifs destinés à la contraception hormonale ont été introduits aux U.S.A. en 1960. Actuellement, en France, 25 % de femmes de 17 à 45 ans prennent la pilule soit 4,9 millions selon les chiffres officiels (1976) du ministère de la Santé, se répartissant ainsi selon les tranches d'âges :

4,9 %	:	40 à 45 ans
85 %	:	20 à 39 ans
10,7 %	:	15 à 19 ans.

Chez les femmes jeunes, les cas d'accident vasculaire cérébral sont rares. Nous les connaissons sous forme d'hémorragies importantes dans les angiomes ou anévrismes cérébraux et sous forme de désordre ischémique par embolie d'origine mitrale. Les oblitérations vasculaires sont inhabituelles à cet âge, sauf pendant la grossesse (nous en présenterons une observation). Au cours de ces quatorze dernières années, on a observé dans le monde entier, une grande augmentation singulière des désordres cérébraux ischémiques chez des femmes jeunes non parturiantes.

En effet, depuis 1962, date à laquelle LORENTZ décrit les premiers cas, deux ans après l'introduction des contraceptifs oraux en Angleterre, des publications dans le même sens, faites par d'autres auteurs, ont suivi avec un nombre toujours plus grand de cas (169 cas d'accident neuro-ophtalmologique de la littérature, revus par J.C. GAUTHIER en 1974, probablement 250

à 300 cas en 1977). Il s'agit surtout d'oblitération des grosses artères cérébrales ou de désordres ischémiques sans oblitération contrôlable des vaisseaux, plus rarement de thromboses veineuses ou des sinus : mais les sources d'embolie, les troubles de la coagulation, les maladies vasculaires ou d'autres causes, ont été exclues.

Au cours de ces cinq dernières années, nous avons rassemblé l'ensemble des accidents vasculaires ischémiques cérébraux chez la femme jeune de 15 à 45 ans. 19 malades pour lesquelles il n'avait pas été possible de déterminer une étiologie précise, prenaient régulièrement des contraceptifs oraux, de sorte qu'on soupçonne le lien de cause à effet.

Pendant la période d'étude considérée, 48 femmes de moins de 45 ans ont été admises dans le service du Pr. DEVIC à l'occasion d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, soit 48 % de la pathologie ischémique de l'adulte jeune : 100 observations des deux sexes recueillies en cinq ans.

Le pourcentage des accidents ischémiques cérébraux survenant sous contraceptifs oraux est donc de 19 % (39,5 % des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de la femme jeune).

Si l'on rapporte ce pourcentage à celui des accidents vasculaires cérébraux ischémiques sans étiologie reconnue de la femme jeune non utilisatrice de contraceptifs oraux :

- utilisatrices représentant 19 cas soit 39,5 %
- non utilisatrices représentant 13 cas soit 27 %.

Durant la période précédant la constatation de l'accident vasculaire cérébral ischémique sous contraceptifs oraux de 1962 à 1970 : sur 52 accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune, on note 20 femmes soit 38,4 %. On assiste donc depuis quelques années à une égalisation de la répartition homme-femme dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune : un tiers de femmes avant 1970
la moitié de femmes depuis 1971.

Les principales caractéristiques de nos 19 observations sont résumées dans le tableau n° 12. La fréquence absolue et relative de survenue

TABEAU n° 12

CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUES et ARTERIOGRAPHIQUES DES OBSERVATIONS

CAS date	AGE	nature et durée du C.O.	syndrome prémonitoire	troubles neurologiques	lip.	gluc.	hem.	T.A.	ARTERIOGRAPHIE Commentaire	récupération
1 (nov. 76) Mme PR... (n° 17 739	29	STEDIRIL 2 ans arrêt 2 ans reprise 5 mois	R A S	Hémiplégie droite brachio-faciale + aphasie de Broca Hémisyn-drome sensitif profond dimidié	N	+	N	11/7	:ACG : thrombose distale :d'1 branche pariétale: :de l'artère sylvienne:	partielle
2 (nov. 76) Mme GI... (n° 17 749	37	OVANON 3 mois	R A S	Hémiplégie droite Aphasie de Broca sommolence	N	N	N	13/7	:ACG : oblitération de: :sylvienne à 5mm de son :origine: vide vascu- :laire, réimprégnation: : à contre-courant par: : anastomoses lepto- : méningées	Null
3 (nov. 75) Mme EY... (n° 16 333	33	?	R A S	Amaurose brutale durant 3/4 d'heure diplopie horizontale durant 2 heures	N	N	N	12/6	:Seldinger:irrégularités: :sténosante des :branche de la cérébrale: :postérieure et por- :tion distale de :calloso-marginale D	Totale
4 (juin 74) Mme GOU... (n° 14 639	31	?	R A S	céphalées inhabituel- les après exposition au soleil avec lipo- thymies, nausées et vomissement. Tr. pa- réto-paresthésique du M.S.D	N	N	N	14/8	:Selginder : normal	Totale

5	(janv. 76)	34	STEDIRIL	R A S	5 épisodes de céphalées paroxystiques : réveil à 2 h du matin : par quinte de toux : suivie de céphalées : bi-fronto-temp. (20 mn) d'embalée maximales :	N	N	13/9	Seldinger : déroulement de péricalléuse droite : scintigraphie : N	Totale
6	(sept. 75)	32	STEDIRIL	céphalées : 1 à 2 j. avant les règles	crise comitiale généralisée nocturne : hémiparésie droite transitoire	N	N	12/9	ACG : normale : scintigraphie : N	Totale
7	(mars 76)	34	MILLI-ANOVLAR	céphalées : rétro-orbitaires au milieu du cycle	raideur soudaine du MID et MSD avec hémiparésie droite + flou visuel 2-3 h : 2 épisodes identiques : 48 h plus tard	N	N	14/9	Seldinger : normal : Scintigraphie : N	Totale
8	(sept. 74)	29	STEDIRIL	céphalées temporales gauches	aphasie brutale de type Broca	N	N	12/7	ACG : images d'arrêts circulatoires multiples : les distaux des branches ascendantes de sylvienne (branche temporo-occipitale)	Partielle
9	(août 74)	27	STEDIRIL	R A S	Hémiplégie D flasque : massive + aphasie régressive en 45 mn. : Parésie de main D + somnolence régressive en 2 heures	N	N	13/8	pas faite	Totale

10 (nov. 74) SAUT.... n° 14 939	22	?	10 mois	céphalées chroniques rythmées par prise de C.O.	une crise comitiale généralisée + algies hémicrâniennes gauches	N	N	N	11/7	Scinti : foyer fronto- pariétal G diminué de volume 1 mois + tard Scanner : zone trian- gulaire frontale G : infarctus	Totale
11 (aout 72) BOR.... n° 17 524	43	?	5 mois	R A S	Hémiplégie gauche brutale massive avec négligence spatiale gauche	N	N	N	14/9	ACD : oblitération de 2 branches ascen- dantes de sylvienne. Scinti : fixation temp. postérieure D	Partielle
12 (juin 74) RIC.... n° 14 674	41	?	6 mois	R A S	Déficit brachio- facial droit + aphasie, alexie apraxie constructive	N	N	N	12/7	ACG : oblitération partielle des branches temporo-occipitales de sylvienne G + re- vascularisation péri- phérique	Totale
13 (sept. 76) LAB.... n° 17 524	50	STEDIRIL 9 mois	3 malaises : visuels : point lumi- neux + zig zag 1/2 h	gène visuelle brutale déficit pyramidal G : Parinaud incomplet nystagmus rétractorius accident pédonculaire	+	N	N	N	14/9	Humérale gauche : tronc basilaire fi- liforme, n'imprègne pas les cérébrales postérieures	Totale
14 (mai 72) SOR.... n° 11 588	38	STEDIRIL 8 mois	migraineuse	Algies crânio-cépha- liques D suivies d'un déficit sensitif hé- micorporel G. Claude Bernard Horner D, hy- poesthésie cornéenne D	N	N	N	N	12/7	Seldinger : irrégularité sténo- sante de vertébrale D tortillonnée en C2	Totale

15	38	??	Hémicrâni- G quelques jours avant migraineuse	Céphalée aigue suivie quelques heures plus tard d'une aphasie de Broca isolée	N	N	N	:ACG : thrombose com- plète de CI G sans revascularisation d'aval : désobstruc- tion chirurgicale	Partielle
16	47	STEDIRIL 1 an	céphalées frontales 3 j avant	Hémiplégie G brutale massive sans P.C. décès 4 j plus tard après amélioration transitoire	N	N	N	:ACD : oblitération de l'artère sylvienne D après la naissance la lè insulaire avec bon réseau suppléance	Décès
17	44	? 1 an	R A S	Malaise avec brouil- lard visuel, manque du rant 10mn et hémis- crânie G durant 1 sem asymétrie réflexe D	+	N	N	:ACG : oblitération de carotide interne 1,5 cm après la bifurca- tion sans réinjection par ophtalmique	Totale
18	28	STEDIRIL depuis 3 ans	R A S	Hémiplégie G brutale avec somnolence le matin au lever	N	N	N	:ACD : thrombose com- plète de la carotide interne à la sortie sinus caverneux sans injection d'aval par l'ophtalmique	Nulle
19	25	GYNOPHAGE 1 an 1/2 STEDIRIL 3 mois	R A S	Céphalées aigues bru- tales frontales irra- diant occipito-nucales +vomissement + photo- phobie.FO : papilles congestives.Hémiparésie G régressive en 1/2 h	N	N	N	:Seldinger : normal	Totale

CI : carotide interne

ACG : artériographie carotidienne gauche

ACD : artériographie carotidienne droite

★ Examen anatomo-pathologique : caillot rouge du tronc sylvien droit. Ramollissement sylvien, engagement temporal.

des accidents vasculaires cérébraux de la femme jeune sous contraceptifs oraux se répartit ainsi selon les années :

1971 et 1972	:	2 cas
1973 et 1974	:	6 cas
1975 et 1976	:	11 cas.

Il apparaît donc très nettement une augmentation significative du nombre des cas, en rapport avec le développement en France de cette méthode chimique contraceptive : 10 % d'utilisatrices en 1971, 25 % en 1976.

La répartition selon l'âge des femmes utilisant les contraceptifs oraux est de 34 ans, très inférieure à celle des patientes ayant présenté un accident vasculaire ischémique avant 45 ans (20 % ont moins de 34 ans, contre 59 % pour les utilisatrices de contraceptifs oraux). Parmi les accidents vasculaires cérébraux ischémiques d'étiologie inconnue de la femme jeune, la moyenne d'âge est de 31 ans.

Deux malades sur trois ont moins de 34 ans au moment de la survenue de l'accident vasculaire cérébral sous contraceptifs oraux, seulement une malade sur cinq a moins de 34 ans dans le groupe des accidents vasculaires cérébraux sans prise de contraceptifs oraux.

La durée d'utilisation des contraceptifs oraux varie de un mois à six ans, la plupart des accidents vasculaires cérébraux se produisant dans un intervalle de temps allant de un mois à deux ans après le début de la prise des contraceptifs oraux :

1 à 3 mois	:	2 cas
4 à 6 mois	:	2 cas
7 à 12 mois	:	6 cas
13 à 24 mois	:	4 cas
plus de 2 ans	:	1 cas
imprécis	:	4 cas.

Les doses d'oestrogène du contraceptif oral ne paraissent pas être le facteur essentiel qui augmente le risque de thrombose car nos 19 malades utilisaient toutes un médicament à dose d'oestrogène (éthynyloestradiol) faible : 0,05 mg. On pense néanmoins actuellement à une relation linéaire entre taux d'oestrogène et taux des accidents vasculaires cérébraux (J.C. GAUTHIER).

L'existence d'affection vasculaire ou de facteur de risque athérogène antérieure ou reconnue au moment où la malade est examinée est retrouvée dans 5 cas :

- 2 migraineuses
- 2 dyslipidémies de type IIb
- 1 diabète de type I

Il n'a pas été précisé l'existence éventuelle d'une intoxication tabagique, considérée actuellement comme un facteur de risque important associé à la prise de contraceptifs oraux.

Le bilan biologique couramment exploré (numération formule, vitesse de sédimentation, ionogramme sanguin, bilan de coagulation, bilan lipidique, hyperglycémie provoquée) ou plus rarement exploré (sérodiagnostics viraux, neurotropes, rickettsien, recherche de connectivités, d'homocystinurie, de cryoglobulines) n'a apporté aucun argument positif. La ponction lombaire chaque fois qu'elle a été pratiquée (15 cas) a ramené un liquide clair normotendu à profil cytochimique et immunologique normal.

La symptomatologie clinique ne comporte aucune originalité. Le début est brutal, dans tous les cas. Il convient d'insister sur l'existence de prodromes avant l'accident majeur dans 10 observations. Dans 8 cas, il s'est agi d'accès céphalgiques inhabituels, soit sous forme aiguë précédant de quelques heures ou de quelques jours l'accident vasculaire cérébral (5 cas) soit sous forme de céphalées progressives (3 cas), ou répétées, volontiers rythmées par le cycle menstruel, ou par l'arrêt et la reprise des contraceptifs oraux dans une observation. Dans 2 observations il s'est agi d'une séméiologie à expression purement ophtalmologique, phosphènes, amaurose transitoire.

Il s'agit de la constitution d'une hémiplégie droite avec aphasie dans 4 cas, d'une aphasie isolée dans 2 cas, d'une hémiparésie droite dans 2 cas, d'une hémiplégie gauche dans 4 cas, de céphalées paroxystiques aiguës dans 1 cas, d'hémianopsie latérale homonyme dans 1 cas, de crises comitiales généralisées dans 2 cas, d'un syndrome du tronc cérébral dans 1 cas, d'une amaurose avec diplopie horizontale dans 1 cas, d'un hémisindrome sensitif gauche avec Claude Bernard Horner dans 1 cas.

La localisation des syndromes cérébraux vasculaires apparaît de la façon suivante :

- 16 cas d'accidents évoquant cliniquement une atteinte du territoire carotido-sylvien.
- 3 cas évocateurs du territoire vertébro-basilaire,

L'exploration angiographique réalisée chez 17 malades confirme l'oblitération artérielle dans 10 cas, se répartissant ainsi :

- oblitération de l'artère carotide interne au-dessus de la bifurcation : 2 cas
- une oblitération de carotide interne à la sortie du sinus caverneux.
- oblitération du tronc d'origine de l'artère sylvienne : 4 cas
- des images d'arrêts circulatoires distaux et multiples : 1 cas.

La concordance entre les signes cliniques et les anomalies angiographiques est dans l'ensemble satisfaisante. Dans trois cas il existait un aspect rétréci et irrégulier très franchement dysplasique artériel.

- irrégularité sténosante des branches de l'artère cérébrale postérieure et la portion distale de l'artère calloso-marginale, ayant donné lieu à un accident amaurotique : 1 cas.

- une irrégularité du tronc basilaire filiforme : accident vasculaire cérébral pédonculaire.

- une irrégularité sténosante de l'artère vertébrale droite tortillonnée en regard de C2 : accident hémi-hypoesthésique avec Claude Bernard Horner.

- un examen au Scanner confirmait un infarctus cérébral frontal gauche, pratiqué pour une crise comitiale généralisée.

- enfin, dans 4 cas l'angiographie ne révélait aucune anomalie :
 - . une artériographie carotidienne gauche : crise généralisée morphéique et hémiparésie droite transitoire.

- . Un Seldinger : hémiparésie droite avec flou visuel durant 2 à 3 heures

- . un seldinger : céphalée aigue et vomissement avec hémiparésie gauche régressive en une demi-heure.

Le profil évolutif des accidents vasculaires cérébraux ischémiques est le suivant :

- séquelles mineures ou régression totale des troubles (groupe 1)
13 cas soit 53 %.
- séquelles neurologiques modérées sans reprise de travail
(groupe 2) : 5 cas soit 26 %
- séquelles majeures probablement définitives (groupe 3) :
3 cas soit 16 %.

- un décès (5 % des cas) : il s'agissait d'une oblitération du tronc de l'artère sylvienne droite avec infarctus sylvien droit partiellement hémorragique, engagement temporal droit et lésions hémorragiques du tronc cérébral.

On peut comparer ces chiffres à ceux de notre lot d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques de la femme jeune de 15 à 45 ans, n'utilisant pas les contraceptifs oraux, recueilli durant la même période (13 malades) pour lesquelles aucune étiologie n'a été déterminée (et dont 4 présentaient une oblitération artérielle angiographique).

En effet, 53 % des femmes utilisatrices de contraceptifs oraux ont repris leur travail et ne gardent que des séquelles mineures (groupe 1), 42 % gardent des séquelles neurologiques modérées ou sévères (groupes 2 et 3) ; 5 % de décès. Il s'agit donc d'un pronostic fonctionnel particulièrement sévère, comparé au pronostic global des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de la femme jeune : 75 % du groupe 1
22,5 % des groupes 2 et 3
2,5 % de décès.

Pour les non utilisatrices de contraceptifs oraux ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique d'origine indéterminée, le pronostic fonctionnel se répartit ainsi, selon les trois groupes (11 cas sur 13 malades ont répondu à notre lettre):

- groupe 1 : 66 %
- groupe 2 : 15 %
- groupe 3 : 10 %
- décès : 9 % (1 cas), récurrence d'accident vasculaire cérébral ischémique.

Si jusqu'en 1968 certaines études épidémiologiques n'avaient pu établir la relation entre contraceptifs oraux et accidents vasculaires cérébraux, en particulier celles de JENNET et CROSS (1967), qui colligèrent de 1956 à 1965 523 occlusions carotidiennes parmi lesquelles 65 (soit 12,4 %) survenaient chez des femmes de 15 à 45 ans, un tiers étaient enceintes ; sur les 26 femmes non enceintes, 24 ne prenaient aucun contraceptif oral (mais 1 % seulement de la population était alors sous contraceptifs oraux) ; ou l'étude de SCHOENBORG R. et Coll. (1970), qui publia une série d'accidents vasculaires cérébraux survenus chez des femmes de 15 à 49 ans résidant à Rochester : 44 accidents sur 11 000 femmes de cet âge :

- 10,4 % 15 à 29 ans
- 18,4 % 30 à 39 ans
- 58,7 % 40 à 49 ans.

Une seule prenait des contraceptifs oraux au moment de l'accident. Actuellement, le lien de causalité ne semble plus laisser place au doute.

IMMAN et Coll. (1968), reprennent 1305 observations d'accidents vasculaires cérébraux observés en Grande-Bretagne, en Suède et au Danemark, confirmant la responsabilité des contraceptifs oraux dans la survenue de ces accidents. Ils mettent surtout en évidence une corrélation entre le nombre des thromboses artérielles et le taux d'oestrogène utilisé.

Nous serons moins affirmatifs, car la grande majorité de nos malades avaient absorbé des médicaments qui contenaient une dose particulièrement faible d'oestrogène (0,05 mg) car les contraceptifs oraux faiblement dosés sont actuellement les plus utilisés.

MASSI et Coll. considérèrent en 1970 le risque d'ischémie et de thrombose cérébrale comme multiplié par le facteur 6 lors de la prise de contraceptifs oraux.

ENZEL et LINDEINLM en 1973 rapportèrent que dans un hôpital recouvrant 500 000 personnes à Stockholm durant 5 ans (1968 - 1973), ils

reçurent 23 femmes de 20 à 44 ans pour une maladie cérébro-vasculaire aiguë : 14 de ces 23 femmes utilisaient un contraceptif oral au moment de l'accident.

BOTTOGER et Coll. dans une série de 400 accidents dont 25 cérébraux, évaluent ce facteur à 7,5.

En 1973, une étude coopérative menée aux U.S.A. dans 12 centres par VESSEY, porte : sur 598 femmes non enceintes, âgées de 15 à 41 ans, ayant fait un accident vasculaire cérébral non traumatique. Les malades furent divisées en trois groupes suivant que l'ictus était rattachable à une thrombose (182 cas), à une hémorragie (276 cas) ou à une autre pathologie (140 cas). Dans un but comparatif, l'étude de chaque malade atteinte d'un ictus a été associée à celle d'une femme hospitalisée pour une autre cause, et d'une deuxième femme vivant dans des conditions semblables, d'âge identique. Le risque d'ischémie ou de thrombose est multiplié par 9 et hémorragique par 2. Les facteurs aggravants sont : hypertension artérielle, diabète, tabac (DYKEN, 1970), dyslipidémies et migraine.

L'analyse publiée par le C.G.S.S.Y.W. (Collaborative Group for the study of stroke on young woman, en 1975), confirme que les contraceptifs oraux même en l'absence de tout autre facteur de risque, augmentent de façon significative le risque d'infarctus cérébral.

Enfin, la grande étude épidémiologique de BERAL publiée dans le Lancet de novembre 1976, sur la mortalité des maladies cardiovasculaires recueillie dans 21 pays chez des femmes jeunes de 14 à 44 ans, sous contraceptifs oraux, montre que la France se trouve en 14^e position en 1972 (10,1 % d'utilisatrices de contraceptifs oraux) et un taux de mortalité par million de 38 pour les accidents vasculaires cérébraux.

Il a été analysé le taux de mortalité chez la femme jeune, annuel, et comparé aux plus âgées (45 à 64 ans) durant les années 1955-1956, à 1961-1962 et 1961-1962 à 1971-1972, dans les pays où l'on n'utilise pas les contraceptifs oraux, le taux de mortalité continue de diminuer après 1962, mais dans les pays à grande utilisation de contraceptifs oraux ce taux commence à s'accroître depuis 1962.

Durant les années 1950, les taux de mortalité pour les accidents vasculaires cérébraux étaient semblables entre jeunes femmes et femmes plus âgées, mais divergent durant les années 1960 particulièrement dans les pays où l'on utilise beaucoup la pilule (coincidant avec l'épisode de début d'utilisation des contraceptifs oraux). La spécificité et l'importance de l'association entre l'usage des contraceptifs oraux et les changements de mortalité cardio-vasculaire chez les femmes de 14 à 44 ans sont frappantes comme l'indique le tableau suivant :

Taux de mortalité pour 100 000 habitants et année femme

Maladie	risque relatif	utilisatrices: de contracep- tifs oraux	non utilisatrices	Différence
cardiopathie non rhu- matismale et H.T.A.	4,6	11,1	2,4	8,7
infarctus du myocarde	2,8 à 4,7			
Accident vasculaire cérébral	1,6	11,1	7	4
Toutes les cardiopathies non rhumatis- males	2,8	26,7	9,4	17,3

Ces enquêtes, même si elles font l'objet des critiques habituelles en matière d'épidémiologie rétrospective permettent par leur concordance, d'affirmer la responsabilité des contraceptifs oraux dans la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, mettant en avant le rôle des oestrogènes et celui d'un certain nombre de facteurs de risque.

Nous n'avons pas constaté de relation importante avec la durée de prise de médicament : durant les deux premières années de prise de contraceptifs oraux, il subsiste peut être un risque de thrombose relativement plus élevé que plus tard (moyenne de 28 mois pour l'étude de CHODSKIOWICZ (1975), majorité entre le premier et le sixième mois pour l'étude de GAUTHIER (1974), 14 cas sur 21 avant deux ans dans la série de SCHAFFAY, 14 avant deux ans dans notre étude.

Cependant, la brièveté de l'emploi des contraceptifs oraux n'est pas un argument suffisant pour innocenter toute responsabilité du traitement : 10 observations de ILLIS en 1965 (9 jours), 15 jours pour BAINES (1965).

Le territoire vasculaire cérébral intéressé est variable, expliquant l'aspect clinique des désordres ischémiques : 56 fois carotidien, 27 fois vertébro-basilaire pour la série de J.C. GAUTHIER (3 vertébro-basilaires et 16 carotido-sylviens dans la nôtre), avec une prédominance des occlusions à la partie proximale de l'artère cérébrale moyenne, dans la portion cervicale de la carotide interne ou dans le siphon carotidien. Les lésions constatées sont d'autre part plus souvent totalement (32 cas) que partiellement (11 cas) occlusives, et leur siège sur l'artère cérébrale antérieure, quoique rare, est souvent proximal. Dans la série récente de J.P. LEFEVRE (1976), on notait : 7 atteintes carotidiennes, 1 atteinte vertébro-basilaire, avec 2 obstructions carotidiennes au cou, 2 obstructions sylviennes, une obstruction du siphon, une obstruction d'une artère prérolandique, 2 angiographies normales. Le territoire vertébro-basilaire est peu touché dans la série de CHODSKIOWICZ et la nôtre (3 cas) mais semble plus fréquente dans les statistiques de ASK UPMARK (1972) et BICKERSTAFF (1966).

Les auteurs allemands confirment ces données : NOMENTHALER (1970) (100 cas : littérature + cas personnels) : 56 artériographies révèlent 41 oblitérations artérielles dont 11 carotides internes, 20 cérébrales moyennes,

5 cérébrales postérieures et 2 vertébro-basilaires.

WOHLPAL R. en 1973, sur 33 cas, rapporte 33 artériographies : 12 oblitérations et 11 sténoses. Il convient de souligner la fréquence croissante dans les années récentes, d'un déficit homonyme du champ visuel chez des femmes jeunes (1 cas dans notre série) apparaissant isolé ou avec d'autres signes neurologiques. EICHKOLTZ et Coll. en 1975 a montré que la fréquence de ces accidents est multipliée par 3 par rapport à la période précédente d'utilisation des oestroprogestatifs.

Ces auteurs ont rencontré 120 cas d'hémianopsie latérale homonyme en trois ans et demi, 49 cas ont été considérés comme relevant d'un mécanisme d'occlusion vasculaire, 10 avaient de 19 à 39 ans et prenaient des contraceptifs oraux ; 9 fois la séméiologie fut non réversible. Bien que notre série personnelle ne l'évoque pas, il faut insister comme l'a fait J.C. GAUTHIER sur la fréquence des accidents ischémiques focaux transitoires (un tiers à un quart des cas), précédant l'accident plus sévère, de quelques minutes à plusieurs années : dans 50 % des cas le délai est supérieur à 1 mois. C'est dans ce cadre séméiologique que semble s'inscrire l'accident convulsif (2 cas dans notre série) qui doit être tenu pour hautement suspect chez les femmes sous contraceptifs oraux. J.P. LEFEVRE retrouve 7 cas d'accidents neurologiques régressifs précédant dans 3 cas des accidents vasculaires cérébraux durables.

De nombreuses études ont suggéré que l'emploi des contraceptifs oraux chez les migraineuses augmente de façon significative le risque d'accident vasculaire cérébral par rapport aux cas non céphalagiques.

Ainsi, le C.G.S.S.Y.W. a montré dans une étude publiée en 1975, sur les contraceptifs oraux et facteurs de risques, que l'existence d'une migraine chez les femmes sous contraceptifs oraux augmentait de façon significative le risque de thrombose cérébrale de 2 à 5,9.

D'autres auteurs n'ont pas observé de potentialisation entre contraceptifs oraux et migraine, mais conseillent néanmoins de ne pas administrer de contraceptif oral aux migraineuses en raison des accidents rapportés

à plusieurs reprises : GARDNER (1967), SALOMON (1968). GAUTHIER J.C. insiste en 1974 sur la grande fréquence des céphalées dans les jours ou semaines qui précèdent l'accident (34 fois sur 72), LEFEVRE (5 fois/7), SCHAFTEY (un tiers des cas), nous mêmes (5 cas) qui n'ont malheureusement pas été considérés par le médecin traitant comme un syndrome prémonitoire. L'existence d'une dyslipidémie antérieure est un réel facteur pathogène aggravant (2 cas dans notre série) bien souligné par DE GENNES en 1967 : 2 cas, en 1970 : 7 cas. En effet, la fréquence de ces affections métaboliques (3 %) dans une population de femmes candidates aux contraceptifs oraux impose l'obligation de faire précéder une telle prescription d'un contrôle sanguin systématique.

Nous en résumerons plus loin le mécanisme physiopathologique. Enfin, nous n'insisterons pas sur l'obésité et le diabète, le tabagisme et les autres facteurs favorisants (2 cas/8 pour LEFEVRE en 1976 ; 1 cas / 36 pour CHODSKOWICZ ; 1 cas / 19 dans notre série personnelle).

Cependant, la présence de facteurs de risque pathogène de cette sorte n'est pas si fréquente (5 cas dans notre série) comme cela est le cas en général, chez des malades avec désordres vasculaires cérébraux avant l'âge de 50 ans (4 cas/ 56 de facteurs de risque pour LOUIS et MAC DOWELL).

Le mécanisme des accidents ischémiques artériels et des thromboses veineuses sous contraceptifs oraux reste inconnu. Les plus étudiés ont été les accidents ischémiques cérébraux en particulier par J.C. GAUTHIER et Coll. qui considèrent trois mécanismes lésionnels possibles :

1 - Les thromboses : l'athérome a pu être invoqué ; influencé par les facteurs de risque : tabac, diabète (action classique des contraceptifs oraux sur le métabolisme glucidique pouvant révéler un état pré-diabétique), obésité, hypertension artérielle, soit apparaissant sous contraceptifs oraux et réversible à l'arrêt du produit : inférieure à 20 % des cas, GANGUBY (1973), soit la majoration d'une hypertension artérielle préexistante. Mais il faut remarquer que les lésions vasculaires occlusives ne se produisent pas là où siègent habituellement les lésions athéromateuses.

2 - Les occlusions emboliques sont considérées comme vraies-
emblables par ENZELL et LINDERMALM en 1973, et plusieurs observations
angiographiques évoquent ce mécanisme. Cependant, aucun point de départ
embolique n'a jamais pu être démontré venant soit du coeur, soit des gros
troncs cervicaux soit du lit vasculaire pulmonaire comme l'ont suggéré
récemment ASK UPMARK et BICKERSTAFF à propos des occlusions vertébrales
survenant sous contraceptifs oraux (veines pulmonaires). Deux auteurs
canadiens ont mis en évidence un matériel embolique poplité chez une
femme sous contraceptif oral.

3 - Les contraceptifs oraux agissent de manière complexe sur
les trois éléments fondamentaux : flux sanguin, contenu du sang, et la
paroi vasculaire.

- il ne semble pas que les contraceptifs oraux modifient de
façon appréciables les conditions hémodynamiques.

- de la même façon, une action exclusive ou prépondérante
sur les fonctions plaquettaires est peu probable : aucune anomalie cotée
n'a jamais été trouvée par les techniques actuelles :

- . augmentation de l'adhésivité pour BELTON (1968),
ELKILES (1968) et LECOMPTE (1973),
- . aggrégation accrue à l'A.D.P. mais parfois normale,
- . modification de la migration électrophorétique à
A.D.P. ; anomalie que serait le fait d'une altération pour certaines des
lécithines des lipoprotéines sériques de faible densité (BELTON), pour
d'autres une altération de release à A.D.P. (MAC MILLAN en 1966, GRAISCHY
en 1976, DELVAY).

L'action des contraceptifs oraux sur la coagulation n'entraîne
pas selon SAMAMA (1976) d'hypercoagulabilité importante en particulier des
facteurs modifiés par les oestroprogestatifs : augmentation des facteurs
VII, X de temps céphaline Kaolin, TEG, F'XII, mais surtout la diminution
de l'antithrombine III (BRHEM, 1974, BORGAYO 1973, FAGERHOL, 1968) par
action thrombine-like de l'éthynyloestradiol, expliquant la survenue des
phlébites (ASTED B., 1973 : 31 cas de thromboses veineuses) mais expliquant
mal les thromboses artérielles.

Il n'y a pas d'action très nette sur une diminution de l'activité fibrinolytique (ASTED, 1973).

L'utilisation des contraceptifs oraux modifie le taux des lipides et des lipoprotéines circulantes. Une majoration de l'hypercholestérolémie a été rapportée par SMITH et PRIOR dans une xanthomatose tendineuse ; de la triglycérémie par de nombreux auteurs (TURPIN, 1973, HAZZARD, 1969, J.L. DE GENNES, 1970) : on note une augmentation de 47 % à la deuxième semaine de traitement. On a discuté le rôle de l'augmentation de l'insulinémie plasmatique et de la diminution de la lipoprotéine lipase sérique. Pour DE GENNES en 1970, l'hyperlipidémie mixte de type II b pourrait donc être majorée plus aisément par la pilule que les autres variétés. Nous rappelons ici que WYNN et DOAR en 1966 ont retrouvé des perturbations importantes chez 31 % des 105 femmes soumises aux contraceptifs oraux, qu'ils ont étudiées ; enfin les progestatifs joueraient un rôle dans la survenue des accidents vasculaires cérébraux comme cela a déjà été décrit chez les cancéreux sous progestatifs seuls.

Ces constatations conduisent actuellement à l'hypothèse d'une action des contraceptifs oraux sur la paroi vasculaire dont le rôle est important dans la pathogénie des thromboses. A côté de la constatation nécropsique de PESENDORFER et Coll. d'un anévrysme disséquant du tronc basilaire, il faut retenir surtout différents types de lésions vasculaires :

IREY et Coll. en 1970 décrivent une altération des parois des vaisseaux correspondant à une prolifération endothéliale et à une fibrose sous-endothéliale des artères (22 femmes sous contraceptifs oraux et 20 sans contraceptifs oraux), POLTERA a observé aussi une prolifération endothéliale. Les études réalisées chez l'animal par ALWEN montrent chez le rat après injection d'éthylnyloestradiol, une augmentation de la vulnérabilité de l'endothélium de l'aorte aux agressions chimiques et DANFORTH montre chez le lapin des altérations pariétales avec une diminution des mucopolysaccharides acides, du collagène et une fragmentation du réticulum, régressif à l'arrêt des injections. Ces anomalies peuvent expliquer les images angiographiques d'anévrysmes disséquants au décours des accidents ischémiques : en effet, cliniquement, l'anévrysme disséquant serait le prolongement des modifications chimiques et structurales de la paroi artérielle.

Sur le plan séméiologique, des douleurs cervicales, une image angiographique "en fils" (le sang collabant la lumière artérielle), la localisation différente de l'athérome et l'existence d'un éventuel signe de Claude Bernard Horner, unilatéral, sont autant d'arguments en faveur de cette hypothèse. En regard de l'anévrisme peut se former un thrombus occlusif ou non, se résorbant naturellement, détachant des embols, ou obstruant l'artère totalement.

Deux examens anatomo-pathologiques de WOHLPEIL montrent une limite intima-média sclérosée et une prolifération intimale.

Un cas de MARTIN montre un thrombus récent de la carotide interne avec prolifération intimale et fibrose.

Enfin, notre cas personnel (n° 17 809) : l'examen histologique de 5 coupes transversales de l'artère sylvienne droite thrombosée montre :

- un thrombus fibrino-hématique récent qui obstrue totalement la lumière vasculaire sur 4 des 5 coupes.
- une discrète plaque d'endartérite fibreuse, limitée s'étendant selon les coupes depuis 1/6e jusqu'au 1/4e maximum de la circonférence de la lumière artérielle. Sur une des coupes, l'endartérite fibreuse est d'épaisseur un peu plus marquée et s'accompagne d'une délamination de la limitante élastique interne.

Sur deux autres coupes, la limitante élastique est normale et la fibrose intimale est beaucoup plus mince. Sur 3 de ces coupes, un discret infiltrat macrophagique intimal est à noter, qui confirme qu'il s'agit bien d'une thrombose antemortem. Il est à noter enfin l'absence de dépôt lipidique intra ou extracellulaire (Dr. LEMERCIER, service du Pr. TOMMASI).

J.C. BEAUMOND et Coll. dans une étude récente de décembre 1976 reprennent l'hypothèse d'une thrombose induite par les altérations intimales des vaisseaux artériels pouvant se développer en silence pendant des jours, des semaines ou des mois. Des zones de prolifération endothéliale ont été observées qui pourraient être le premier stade de la lésion occlusive ; les thromboses étant toujours implantées sur une base organisée. L'auteur émet

une hypothèse immunologique pour expliquer le mécanisme de la lésion. En effet, on a découvert dans le sang d'une femme de 34 ans, atteinte d'une thrombose artérielle pulmonaire sous contraceptifs oraux depuis deux ans, une immunoglobuline capable de se lier fortement et spécifiquement à l'éthynyloestradiol. Il s'agit d'une immunoglobuline G monoclonale et l'on peut admettre que la coïncidence chez une femme jeune d'une gammapathie monoclonale "antipilule" et d'un accident thrombotique sous contraceptifs oraux a peu de chance d'être dû au hasard. Le mécanisme de constitution de la thrombose reste à expliquer, mais l'auteur suppose que les complexes circulants formés par immunoglobulines G et éthynyloestradiol pourraient s'infiltrer dans la paroi vasculaire et y créer des lésions.

Dans le cas de thrombose sans gammapathie monoclonale quantitativement évidente, de tels complexes pourraient aussi se former sans que la gammapathie soit décelable par les moyens usuels. On pourrait rapprocher ces thromboses à des cas rares mais connus d'érythème noueux, ou de lupus érythémateux disséminé induit par la pilule (CORNET A., DUBUSSY, 1971).

Enfin, nous signalons l'aggravation sous contraceptifs oraux de dysplasies artérielles, pré-existantes telle que l'hyperplasie fibromusculaire (5 cas de DUTOUQUET, thèse Toulouse 1974, HARTMANN et YOUNG, 1971) : 3 de nos cas (obs. 3, 15 et 16) en témoignent.

Avant de conclure ce chapitre important d'une pathogénie nouvelle des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de la femme jeune, nous présentons une dernière observation concernant un accident ischémique durant la grossesse.

Il s'agit d'une femme de 22 ans (Mme SIM... n° 17 904), enceinte de 4 mois, migraineuse depuis six ans, qui a installé brutalement une séméiologie évocatrice d'une topographie thalamo-pariétale droite : hémianesthésie gauche à tous les modes touchant la face, avec incoordination motrice et attitude pseudo-athétosique du membre supérieur gauche, et hémianopsie latérale homonyme totale, le syndrome pyramidal est très discret (simple asymétrie des réflexes).

L'artériographie carotidienne droite révèle l'existence d'une lésion obstructive d'une branche paramédiane postérieure de l'artère sylvienne avec réopacification distale rétrograde. Il existait un facteur de risque

surajouté : hyperlipidémie mixte de type IIb.

L'évolution fut partiellement régressive en trois semaines. Un an plus tard, il ne persiste qu'une discrète main instable, ataxique, ayant permis la reprise d'une activité professionnelle.

Les accidents vasculaires ischémiques thrombotiques constituent donc le risque principal de la méthode contraceptive orale. Même si ce risque est statistiquement faible, il est cliniquement majeur et imprévisible. Majeur car les accidents sont graves et parfois mutilants, ou mortels, imprévisibles car ils surviennent à court-terme, avec tous les types de "pilules", et ne sont pas décelables d'avance par les méthodes cliniques et biologiques actuelles. Sur le plan pratique, nous voudrions particulièrement insister sur la mise en évidence d'un véritable syndrome prémonitoire précédant l'accident définitif. C'est ainsi qu'il faut accorder beaucoup d'importance à des céphalées surtout à caractère migraineux, rapprochées et s'accompagnant de nausées ou de vomissements devant faire suspendre le traitement. Parfois, et le syndrome n'en est que plus évident, quand surviennent des phénomènes neuro-ophtalmologiques, acouphènes, syndrome dysesthésique, aphasie ou hémiparésie transitoires.

Parmi les autres éléments non neurologiques, mais de grande valeur, la surveillance tensionnelle et le dépistage d'une hypertension artérielle jouent le même rôle. Enfin, le dosage des triglycérides, cholestérol, des lipides totaux, semble judicieux, avant la prise du contraceptif oral et quelques mois après ainsi qu'une hyperglycémie provoquée. La diminution de la consommation tabagique doit être fortement conseillée.

Toutes ces précautions n'ont pas pour objet de rendre inapplicable toute prescription des anticonceptionnels dans un climat passionné, mais comme le fait observer J.L. DE GENNES : "ce n'est pas jeter le discrédit sur une thérapeutique que de la rendre sûre".

CONCLUSIONS

Cette étude épidémiologique et clinique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez l'adulte jeune de 15 à 45 ans concerne 100 observations recueillies dans le même service de 1971 à 1976. Le sexe ratio est le suivant : 48 femmes et 32 hommes. Ces 100 cas représentent 15,7 % de l'ensemble des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de tout âge, recueillis, pendant la même période. Cette étude ne prétend pas représenter l'histoire naturelle de l'accident vasculaire cérébral ischémique mais tente d'éclairer partiellement son "énigme" étiologique souvent "irritante".

La première partie de ce travail consacrée à l'étude clinique et au pronostic fonctionnel de l'accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune, nous autorise à formuler trois conclusions essentielles.

1° - De 1971 à 1976, on note une augmentation progressive du nombre des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune recueillis et observés dans le même service, essentiellement due à la fréquence très singulière de cette pathologie chez la femme jeune : avant 1971 deux tiers d'hommes et un tiers de femmes, mais la répartition selon le sexe est proche de l'égalité de 1971 à 1976. Une prédominance féminine est particulièrement marquée pour la décade de 25 à 34 ans.

2° - L'importance statistique "du mystère étiologique" représente 37 % de l'ensemble des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez l'adulte jeune et se répartit en deux sous-groupes distincts :

- l'un dont le bilan angiographique est normal (25 %)
- l'autre dont le bilan angiographique révèle l'existence d'une oblitération artérielle (12 %). Mais le caractère très protéiforme des étiologies reconnues doit être souligné.

3° - Le pronostic de l'accident vasculaire cérébral de l'adulte jeune après une surveillance de 1 à 5 ans selon les cas, à propos de 86 malades sur 100 est favorable : 62,6 % de ceux-là atteignent un niveau de récupération du groupe 1 (séquelles absentes ou mineures ayant permis une reprise de travail), seule une petite minorité reste invalide du groupe 3 (12,7 %). La mortalité immédiate et tardive est faible : 5,8 % et le taux des réinfarctissements est très bas (un cas unique).

La deuxième partie de ce travail est consacrée à l'étude analytique des causes inhabituelles d'accident vasculaire cérébral ischémique chez l'adulte jeune. En effet, chez les malades de 15 à 45 ans, un certain nombre d'affections autres qu'athéroscléreuses peuvent se révéler par une séméiologie neurologique, se classant ainsi :

- artérite lupique (un cas) et méningovascularite rickettsienne (un cas).

- dysplasie fibromusculaire (7 cas) ; syndrome de Moya-Moya (un cas).

- myxomes atriaux (2 cas).

- les accidents vasculaires ischémiques sous contraceptifs oraux (19 cas) et de la grossesse (un cas) expliquant la progression très significative de ce type d'accident cérébrovasculaire de la femme jeune. L'existence fréquente d'oblitération artérielle des gros troncs conditionne un pronostic fonctionnel plus sévère : 42 % de séquelles modérées ou sévères.

- enfin, nous posons à nouveau la question comme cela avait été déjà évoqué en 1967, dans un article du Lyon Médical, 11, p. 817-823, à propos du rôle possible de l'infection dentaire dans la genèse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune (8 cas).

Ce travail, nous l'espérons, justifiera une recherche étiologique très complète et le nombre important d'examens paracliniques complexes, devant un accident vasculaire cérébral ischémique chez l'adulte jeune.

Dans notre esprit, c'est un élément de base pour une étude prospective à long terme du pronostic fonctionnel des accidents, en revoyant ces malades à la consultation du service, afin de pouvoir parfois reprendre une enquête étiologique souvent décevante.

Vu, le Directeur de
l'U.E.R. Alexis Carrel

Professeur R. MORNEX

Le Président de la thèse

Professeur M. DEVIC

Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 20 mars 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE 100 CAS
D'ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX DE L'ADULTE JEUNE
DE 15 A 45 ANS

AIMARD G. et Coll.,

Du rôle possible de l'infection dentaire dans la genèse des accidents vasculaires cérébraux des jeunes sujets.
Lyon Med., 1967, n° 11, 817-823.

ABRAHAM J.,

Strokes in the young
Stroke, 1971, 2, may-june, 258-267.

ALAN B., GRINDAL M.D., ROBERT J., COHEN,
Cerebral infarction in young adults.
Stroke, 1978, 9, jan-feb., 39-42.

ARING C.D., MERRIT H.H.,

Differential diagnosis between cerebral hemorrhage and cerebral thrombosis : clinical and pathological study of 245 cases.
Arch. Intern. Med., 1935, 56, 435-456.

ASK-UPMARK E. et Coll.,

Vertebral artery occlusion and oral contraceptives.
Br. Med. J., 1976, 1, (6008), 487-488.

BAKER R.N., SCHWARTZ W.S.,

Prognosis among survivors of ischemic stroke.
Neurology, 1968, 18, 933-941.

BANSAL B.C.,

Cerebrovascular disease in young individuals below the age of 40 years.
Neuro. India, 1973, 21, 11-18.

BENGESSER G. et Coll.,

Strokes among alcoholics in early adult hood.
Wien. Med. Wochenschr., 1974, 124 (50), 733-734.

BERLIN Y.Y.,

Athérosclérose cause de troubles passages de la circulation cérébrale chez le jeune.
Klin. Med. (Mosk.), 1974, 9, 67-70.

BOLDREY E.,

Apoplexie chez des adultes jeunes.
California M., 1951, 75, 4, 281-284.

BURTSEV E.M., et SOKOLOV P.A.,

Attaques cérébrales léthales du jeune âge.
Klin. Med. (Mosk.), 1971, 69, 9, 39-41.

- CHINI V.,
Hypoplasie du rein droit et malformation des artères rénale et
cérébrale avec hypertension artérielle et ictus cérébral chez
le sujet jeune.
Minerva Med., 1973, 64, 2, 41-52.
- CHODKIEWICZ J.P. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux après contraceptifs oraux.
Nouv. Press. Med., 1975, 4, 20, 1507-1508.
- CHODKIEWICZ J.P. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux et contraceptifs oraux.
Neurochirurgie, 1975, 21, 3, 223-230.
- COSNETT J.E.,
Les attaques (ictus) chez les personnes jeunes.
Expérience dans un hôpital bantou.
Sout African Med. J., 1969, 43, 17, 501-507
- DAVID N.J., HEYMAN A.,
Factors influencing the prognosis of cerebral thrombosis and
infarction due to atherosclerosis.
J. Chron. Dis., 1960, 11, 394-403.
- DAWS R.A.,
L'hémorragie sous-corticale spontanée chez les jeunes adultes :
relation de 7 cas traités chirurgicalement.
Brit. J. Surg., 1957, 44, 188, 582-587.
- DOLAL P.M.,
Cerebrovascular diseases in west central India.
A report an angiographic findings from a prospective study.
Brit. Med. J., 1968, 3, 769-774.
- DOWELL F. S., LOUIS A., HEYMAN M. and ARONS,
Non embolic cerebral infarction in young adults.
Ed. J.F. Toole, 1968, p. 33-40. Grune and Stratton, New York
and London.
- ENGESSET A., NELSON J.W. et MUNTHE-KAAS A.W.,
Insuffisance cérébro-vasculaire aiguë chez les sujets jeunes.
Acta Neurol. Scand., 1967, 43, supp. 31, 122.
- FAZEKAS I.G. et VERESS L.,
Les apoplexies cérébrales de l'enfant et de l'adolescent.
Ann. Med. Légale, 1967, 47, 1, 24-32.
- FISHER C.M., RICHARDSON E.P. jr et CHESNAY T. McC.,
Occlusive cerebral arterial disease in a 45 year-old woman.
New Engl. J. Med., 1974, 291, 18, 966-973.
- FOGELHOLM R. et AHO K.,
Ischaemic cerebrovascular disease in young adults. I. Smoking
habits, use of oral contraceptives, relative weight, blood
pressure and electrocardiographic findings.
Acta Neurol. Scand., 1973, 49, 4, 415-426.

- FOGELHOLM R. and Coll.,
"Iatrogenic" brain stem infarction.
Eur. Neurol., 1975, 13, 1, 6-12.
- FRITHZ G., WERNER I.,
Stroke before fifty : experiences from a five years study.
Ups J. Med. Sci., 1975, 80, 156-160.
- FRUENSGAARD K.,
Apoplectic insults in young. Progress, functional and psychosocial prognosis.
Uges Kr Laeger, 1974, 136, 49, 2736-2740.
- GALETTI P.,
Les complications cérébrales des myxomes cardiaques : embolies et anévrysmes artériels.
Thèse Méd., Paris René-Descartes, 1976.
- GENNES J.L. (de), THERVET F.,
Détection d'un terrain d'hyperlipidémie familiale chez deux femmes victimes, avant l'âge de 30 ans, d'un accident vasculaire cérébral sous traitement par contraceptifs hormonaux.
Bull. Acad. Nat. Med., 1967, 131, 21-22, 450-462.
- GIROUD P.,
Au sujet d'accidents vasculaires encéphaliques ou médullaires chez un sujet jeune.
Bull. Acad. Nat. Med., (Paris), 1975, 159, 1, 38.
- GRAISELY B. et Coll.,
Crise comitiale révélatrice d'un accident artériel cérébral sous oestroprogestatifs avec troubles des fonctions plaquettaires.
Sem. Hôp. Paris, 1976, 52, 4, 877-882.
- GUDMUNDSSON G.,
Epidemiological investigation of cerebrovascular disease in Iceland, 1958-1968 (ages 0-35 years).
Stroke, 1977, 8, 3, may-june, 329-331.
- HAERER A.F., SMITH R.R.,
Cerebrovascular disease of young adults in Mississippi.
Excerpta Med., International Congress Series, 1969, n° 193, 225.
- HINDFELT B. et Coll.,
The electrocardiogram in young adults with ischaemic stroke.
Acta Neurol. Scand., 1976, 53, 182-188.
- HINDFELT B.,
The prognosis of ischaemic stroke in young adults.
Acta Neurol. Scand., 1977, 55, 123-130.
- HINDFELT B.,
Brain infraction in young adults.
Acta Neurol. Scand., 1977, 55, 145-157.

- HINSHAW D.B. et Coll.,
Adult arteriosclerotic Moya-Moya.
Radiology, 1976, 118, 3, 633-636.
- HOCHPERG F.H. et Coll.,
Stroke in a 15-year-old-girl secondary to terminal carotid
dissection.
Neurology (Minneap.), 1975, 25, 8, 725-729.
- HUMPHREY J.G.,
Internal carotid artery occlusion in young adults.
Brain, 1960, 83, 565-577.
- JACQUES S. et Coll.,
Post-traumatic bilateral middle cerebral artery occlusion.
Case report.
J. Neurosurg., 1975, 42, 2, 217-221.
- JANAKI S. et Coll.,
Stroke in the young : a four year study 1968 to 1972.
Stroke, 1975, 6, 3, 318-320.
- JOHN A.,
Epilepsy and the pill,
Br. Med. J., 1976, 2, 6034, 528.
- JOLY S.S.,
Cerebrovascular accidents in young adults (15-40 years) :
253 cases.
Indian J. Med. Sci., 1971, 25, 518-523.
- KALEDOVSKY Z., AUSTIN J. et STEELE P.,
Increased platelet aggregability in young patients with stroke.
Diagnosis and therapy.
Arch. Neurol (Chic.), 1975, 32, 1, 13-20.
- KANE W.C. et ARONSON S.M.,
Maladie cérébro-vasculaire dans un matériel d'autopsie.
I. Influence de l'âge, de l'arrière-plan ethnique, du sexe et
de la cardiomégalie sur la fréquence des hémorragies cérébrales.
Arch. of Neurol., 1969, 20, 5, 514-526.
- KOSCIOLEK-MICHALECKA A.,
Hémorragie cérébrale chez une jeune fille de quinze ans.
Polski Tygod. Lekarski, 1959, 14, 44, 1449-1450.
- KRAINER L.,
Cerebral thrombosis in young adults.
Lancet, 1947, 1, 738.
- KRISHNA A.G.,
A clinical analysis of 189 cases of cerebrovascular disease.
Neurology (India), 1965, 13, 126-136.

- LABADIE E.L.,
Platelet hyperaggregability in young patients with stroke.
Arch. Neurol., 1976, 33, 5, 373-374.
- LAINE E.,
Rôle des malformations vasculaires anévrysmales, artérielles
ou artério-veineuses dans la genèse des hémorragies méningées,
cérébro-méningées ou cérébrales, en fonction de l'âge.
Incidences thérapeutiques.
Lille Med., 1967, 12, n° spécial, 996-1009.
- LEFEVRE J.P. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux après prise de contraceptifs oraux.
Nouv. Press. Med., 1975, 4, 42, 3007.
- LEVINE J.,
Nonatherosclerotic causes of stroke.
Annals of Intern. Med., 1969, 70, 4.
- LHERMITTE F., GAUTIER J.C., DEROUESNE C., GUIRAUD B.,
Accidents ischémiques dans la région d'artère cérébrale moyenne.
Etude des causes dans 122 cas.
Arch. of Neurol., 1968, 19, 3, 248-256.
- LOUIS S., Mc DOWELL F.,
L'ictus chez les adultes jeunes.
Ann. of Int. Med., 1967, 66, 5, 932-938.
- MAITROT D. et WARTER J.M.,
Les accidents vasculaires cérébraux de l'adulte.
Gaz. Hôp. (Paris), 1972, 144, 11/12, 379-386.
- MISRA S.S.,
Cerebral vascular accidents ; a review of 454 consecutive cases.
J. Indian Med. Assoc., 1967, 48, 525-530.
- OVRIL MONSCH (Von),
L'apoplexie du jeune. Contribution à la question de l'artérite
des vaisseaux cérébraux.
Schweiz. Arch. Neurol. Psych., 1945, 55, 1, 160-175.
- PAFFENBARGER R.S. Jr, et WING A.L.,
Caracteristiques de l'âge jeune prédisposant à l'ictus fatal
dans les années plus tardives.
Lancet, 1967, 8, 7493, 733-754.
- PAINTER M.J. et Coll.,
Cerebrovasculopathy following irradiation in childhood.
Neurology (Minneap.), 1975, 25, 2, 189-194.
- PINCOCK J.G.,
Natural history of cerebral thrombosis.
Ann. Inter. Med., 1957, 46, 925-929.
- SCHOENBERG B.S., WHISNANT J.P., TAYLOR W.F. et KEMPERS R.D.,
Attaques chez des femmes de 15 à 49 ans. Etude d'une population.
Neurology, 1970, 20, 2, 181-189.

- SEGAL J.P.,
Contribution à l'étude des hématomes intra-cérébraux spontanés
du sujet jeune.
Thèse, Paris 1966, n° 968, 53 p.
- SENIVERATNE B.I.B. et AMERATUNGA B.,
Attaques chez l'adulte jeune.
Brit. Med. J., 1972, 3, 5830, 791-792.
- SETER H.J. et Coll.,
Cerebral manifestations of ergotism.
Stroke, 1976, 7, 1, 88.
- SHAKA A., BRIHAYE J.,
L'obstruction de l'artère cérébrale moyenne chez le sujet jeune.
Acta Neurol. Belg., 1972, 72, 109-117.
- SPROFKIN B. and BLAKELY H.L.
Acute spontaneous cerebrovascular accidents in young normotensive
adults.
Arch. Int. Med., 1956, 98, 617-630.
- STEVENS H.,
Spontaneous strokes in young.
Ann. Inter. Med., 1958, 49, 1022.
- STEVENS H.,
Les attaques spontanées d'apoplexie chez le jeune.
Wien. Med. Wschr., 1966, 116, 1-2, 27-33.
- SUSHMA K.,
Clinical, biochemical, haematological and radiological study
of cerebrovascular accidents in young subjects : preliminary
report.
India Concil. Med. Res. Techn., 1971, 23, 37-39.
- SYDNEY L.,
Stroke in young adults.
Ann. Intern. Med., 1967, 66, 932-938.
- TERUO O.,
Characteristic features in cerebrovascular disease in the young
adult.
Japan Circul. J., 1966, 30, 1304-1309.
- TONNIS W., et WALTER W.,
Crises d'apoplexie chez le jeune.
Wien. Med. Wschr., 1966, 116, 1-2, 27-33.
- WEINSTOCK P.,
Hémorragies massives intra-cérébrales d'origine peu commune
chez les sujets jeunes.
Deutsche Med. Wschr., 1962, 87, 1907-1910.

WELLS C.E., TIMBERGER R.J.,
Cerebral thrombosis in patients under fifty years of age.
AMA Arch. Neurol., 1961, 4, 268-271.

WERNER A.,
Diagnostic différentiel et traitement chirurgical de l'ictus
cérébral chez les jeunes ; à propos d'un cas d'hémorragie
méningée avec hématome intra-cérébral chez un sujet atteint
d'hypoplasie de la carotide.
Praxis, 1957, 8, 165-168.

B I B L I O G R A P H I E

SECONDE PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE DES CAUSES INHABITUELLES
D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL CHEZ L'ADULTE JEUNE

LES EMBOLIES CÉRÉBRALES

- ADAMS G.F. et Coll.,
Cerebral embolism and mitral stenosis : survival with and without anticoagulants.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1974, 37, 4, 378-383.
- ALTEMUS L.R. et Coll.,
Embolic occlusion of the superior and inferior divisions of the middle cerebral artery with angiographic clinical correlation.
Am. J. Roentgenol., 1976, 126, 3, 576-581.
- BADEMOSI O. et Coll.,
Neuropsychiatric manifestations of infective endocarditis : a study of 95 patients at Ibadan, Nigeria.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1976, 39, 325-329.
- BHATIA R. et Coll.,
Brain abscess and congenital heart disease.
Acta Neurochir., 1976, 33, 233-239.
- BREMER A.M. et Coll.,
Artificial embolization of the middle cerebral artery in primates. Description of an experimental model with extracranial technique.
Stroke, 1975, 6, 4, 387-390.
- BROSS W. et Coll.,
Treatment of cerebral embolism in heart surgery.
Ann. Clin. Gynaecol. Fenn., 1975, 64, 5, 280-283.
- BURTON C. et Coll.,
Brief recording : multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma.
N. Eng. J. Med., 1970, 282, 1, 35.
- CASTAIGNE P., et Coll.,
Anévrismes artériels multiples intracrâniens d'aspect mycotique. Accidents vasculaires répétitifs d'allure embolique. Myxome de l'oreillette gauche.
Rev. Neurol. (Paris), 1975, 131, 5, 339-346.
- CHATAK N.R.,
Pathology of cerebral embolization caused by nonthrombotic agents.
Hum. Pathol., 1975, 6, 5, 599-610.
- COUCH J.R. et Coll.,
Platelet aggregation, stroke and transient ischaemic attack in middle aged and elderly patients.
Neurology (Minneap.), 1976, 26, 9, 888-895.

- DAMASIO H., et Coll.,
Multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma.
Arch. Neurol., 1975, 32, 4, 269-270.
- DERQUESNE Ch.,
Les embolies cérébrales d'origine cardiaque.
Rev. Prat., 1970, 20, 12, 1883.
- FAIRFAX A.J. et Coll.,
Neurological aspects of sinoatrial heart block.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1976, 39, 6, 576-580.
- FEVE J.R., et Coll.,
Embolie artérielle sylvienne et humérale par migration d'un
fragment de thrombose de l'aorte ascendante.
Rev. Neurol. (Paris), 1975, 131, 12, 887-891.
- FIESCHI C. and Coll.,
Animal model of TIA : an experimental study with intracarotid
ADP infusion in rabbits.
Stroke, 1975, 6, 2, 153-159.
- FOGELHOLM R., et Coll.,
Ischaemic cerebrovascular disease in young adults. Smoking habits,
use of oral contraceptives, relative weight, blood pressure
and electro-cardiographic findings.
Acta Neurol. Scand., 1973, 49, 415-427.
- FRASER A.R. et Coll.,
Hindbrain stroke in children caused by extracranial vertebral
artery trauma.
Stroke, 1975, 6, 2, 153-159.
- GALETTI P.,
Les complications cérébrales des myxomes cardiaques : embolies
et anévrismes artériels.
Thèse Med., Paris R. Descartes, 1976.
- GARRIDO E., et Coll.,
Middle cerebral artery embolectomy.
J. Neurosurg., 1976, 44, 4, 516-521.
- GILROY J., et Coll.,
Intracranial mycotic aneurysms and subacute bacterial endocarditis
in heroin addiction.
Neurology (Minneap.), 1973, 23, 11, 1193-1198.
- GOLDBERG A.D., et Coll.,
Ambulatory electrocardiographic records in patients with transient
cerebral attacks or palpitation.
Br. Med. J., 1975, 4, 5996, 569-571.

- GREENLEE J.E., et Coll.,
Transient global amnesia associated with cardiac arrhythmia
and digitalis intoxication.
Stroke, 1975, 6, 5, 513-516.
- HARRISON M.J., et Coll.,
Angiographic appearance of carotid bifurcation in patients with
completed stroke, transient ischaemic attacks, and cerebral tumour.
Br. Med. J., 1976, 1, 6003, 205-207.
- HAUKE P., et Coll.,
Paradoxical embolism with preferential localisation to the cerebral
vessels.
Dtsch. Med. Wochenschr., 1975, 100, 25, 1393-1395.
- JACQUES S., et Coll.,
Post-traumatic bilateral middle cerebral artery occlusion.
Case report.
J. Neurosurg., 1975, 42, 2, 217-221.
- KOOIKER J.C., et Coll.,
Cerebral embolism, marantic endocarditis and cancer.
Arch. Neurol., 1976, 33, 4, 260-264.
- LAGUNA J., et Coll.,
Cardiobacterium hominis endocarditis with cerebral mycotic aneurysm.
Arch. Neurol., 1975, 32, 9, 638-639.
- LAMBERT C.D., et Coll.,
Neurological associations of chronic heartblock.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1976, 39, 6, 571-575.
- LUKIN R.R., et Coll.,
Cerebral thromboembolism secondary to subclavian artery trauma :
report of a case.
J. Trauma, 1975, 15, 7, 618-619.
- MAC CORMICK W.F., et Coll.,
Fatal paradoxical muscle embolization in traumatic carotid cavernous
fistula repair.
J. Neurosurg., 1976, 44, 4, 513-516.
- MAC HENRY L.C., et Coll.,
Long-term E.K.G. monitoring in patients with cerebrovascular insufficiency.
Stroke, 1976, 7, 3, 264-269.
- MAC KIBBIN D.W., et Coll.,
Fatal cerebral arteromatous embolization after cardiopulmonary bypass.
J. Thorac., Cardiovasc. Surg., 1976, 71, 5, 741-745.
- MONTRIEUL B., et Coll.,
Sur les relations entre hématome intra-cérébral, anévrisme mycotique
septicémies à staphylocoque et endocardites.
Inf. Med. Paramed., 1975, 27, 22, 1-5.

- MOTT L.J., et Coll.,
Cerebral embolization resulting from oesophageal-atrial fistula.
Arch. Intern. Med., 1976, 136, 6, 718-720.
- OAKLEY J.C., et Coll.,
E.E.G. changes after acute cerebral embolism.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1976, 40, 4, 432-436.
- PAILLAS J.E., et Coll.,
Les abcès du cerveau au cours des cardiopathies congénitales.
Sem. Hôp. Paris, 1976, 52, 18-19, 1129-1138.
- PERIO V.P., et Coll.,
Neurologic disorders complicating transposition of great vessels.
N. Eng. J. Med., 1972, 287, 25, 1291-1297.
- RECONDO A., et Coll.,
Abcès du cerveau et cardiopathies congénitales.
Ann. Méd. Interne, 1976, 127 (3), 239-242.
- ROUZAUD M., et Coll.,
Manifestations neurologiques au cours d'une endocardite fibro-blastique de Loeffler.
Rev. Neurol. (Paris), 1972, 126, 3, 191-215.
- SCHOBER R., et Coll.,
Neuropathology of cardiac transplantation. Survey of 31 cases.
Lancet, 1973, 1, 7810, 962-967.
- SCULLY R.E., et Coll.,
Weekly clinico-pathological exercises : cardio-facial syndrome.
N. Eng. J. Med., 1976, 295, 2, 92-99.
- SHAHER R.M., et Coll.,
Hematogenous brain abscess in cyanotic congenital heart disease.
Report of three cases, with complete transposition of the great vessels.
Am. J. Med., 1972, 52, 3, 349-355.
- SILVER D., et Coll.,
The value of carotid endarterectomy in the treatment of transient cerebral ischaemia of the posterior circulation.
Neurology (Minneap.), 1976, 26, 4, 380.
- SLEPYAN D.H., et Coll.,
Amaurosis fugax : a clinical comparison.
Stroke, 1975, 6, 5, 493-496.
- VYDEN J.K.,
Hypertension and retinal vascular insufficiency associated with platelet microthrombi.
Stroke, 1975, 6, 5, 509-512.

WOLF P.A. et Coll.,

Epidemiologic assessment of atrial fibrillation as a risk factor
for stroke : the Framingham study.

Neurology (Minneap.), 1976, 26, 4, 359.

WU K.K. et Coll.,

Increased platelet aggregates in patients with transient ischaemic
attacks.

Stroke, 1975, 6, 5, 521-524.

LES ARTÉRITES CÉRÉBRALES

- ABRAMSKY O. et Coll.,
Neurologic manifestations in patients with mixed cryoglobulinemia.
Neurology (Minneap.), 1974, 24, 3, 245-249.
- ANDERSON J.M., et Coll.,
Non-healing granuloma and the nervous system.
Q. J. Med., 1975, 44, 173, 309-323.
- ATKINS C.J.,
The choroid plexus in disseminated lupus erythematosus.
Ann. Int. Med., 1972, 76, 65-72.
- BENNETT R., et Coll.,
Neuropsychiatric problems in systemic lupus erythematosus.
Br. Med. J., 1972, 4, 5836, 342-345.
- BRIYAYE VAN GEERTRUGDEN M., et Coll.,
Etude radiologique et anatomo-clinique de la maladie de Horton.
Acta Neurol. Belg., 1975, 75, 2, 118.
- CASTAIGNE P., et Coll.,
Les manifestations nerveuses centrales de la périartérite noueuse.
A propos d'une observation anatomo-clinique.
Ann. Med. Interne, 1970, 121 (3), 375.
- CASTAIGNE P., et Coll.,
Déterminations inflammatoires nerveuses et musculaires, squelettiques
et myocardiques, au cours d'une maladie rhumatoïde.
Ann. Med. Interne, 1974, 125, 2, 177-183.
- CASTLEMAN B., et Coll.,
Case recordsof the Massachusetts General Hospital. Case 26-1970.
Presentation of case.
N. Eng. J. Med., 1970, 282, 25, 1421-1429.
- CENDROWSKI W., et Coll.,
Clinical variant of lupus erythematosus resembling multiple
sclerosis.
Eur. Neurol., 1974, 11, 6, 373-376.
- CONVARD J.P., et Coll.,
Apport de l'artériographie dans la périartérite noueuse.
Gaz. Méd. France, 1974, 81, 35, 4819-4829.

- CORVOL P., et Coll.,
Problèmes posés par le traitement des manifestations neurologiques
et neuropsychiques du lupus érythémateux disséminé.
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 20, 1275-1280.
- DONALDSON I., et Coll.,
Disseminated lupud erythematosus presenting as chorea gravidarum.
Arch. Neurol., 1971, 25, 3, 240-244.
- DUMAS R., SCHOTT B.,
Hémiplégie par artérite sylvienne. Origine rickettsienne discutée.
J. Méd. Lyon, 1971, 52, 945-948.
- EDELSON R.N., et Coll.,
Candida meningitis with cerebral arteritis.
N.Y. State J. Med., 1975, 75, 6, 900-904.
- ESTES O., CHRISTIAN C.L.,
The natural history of systemic lupus erythematosus.
Medicine, 1971, 50, 85-90.
- FERMAGLICH J., et Coll.,
Chorea associated with systemic lupus erythematosus. Treatment
with Haloperidol.
Arch. Neurol., 1973, 28, 4, 276-277.
- FERRIS E.J.,
Cerebral arteritis : classification.
Radiology, 1973, 109, 327-341.
- FULFORD K.W.M., et Coll.,
A collagen disorder of the nervous system presenting as multiple
sclerosis.
Brain, 1972, 95, 373-386.
- GHOSE M.K., et Coll.,
Arteritis of the aged (giant cell arteritis) and fever of unexplai-
ned origin.
Am. J. Med., 1976, 60, 3, 429-436.
- GIBSON T., MYERS,
Nervous system involvement in lupus erythematosus.
Ann. Rheum. Dis., 1976, 35, 398-406.
- GILROY J., et Coll.,
Intracranial mycotic aneurysms and subacute bacterial endocarditis
in heroin addiction.
Neurology (Minneap.), 1973, 23, 11, 1193-1198.
- GIRARD P.L., et Coll.,
Angéite granulomateuse à cellules géantes du système nerveux central.
Rev. Neurol. (Paris), 1976, 132, 6, 369-382.

- GLASER G.H.,
Lesions of central nervous system in lupus erythematosus
Arch. of Neurol.Psychiat., 1952, 67, 745-753.
- GOUIN B., et Coll.,
Maladie de Horton. Troubles neuro-psychiques et hyperammoniémie
(à propos d'une observation).
Ann. Méd. Interne, 1972, 123, 12, 1047-1050.
- HORTEN B.C., et Coll.,
Fungal aneurysm of intracranial vessels.
Arch. Neurol., 1976, 33, 8, 577-579.
- KITCHING G.B., et Coll.,
Angiographic demonstration of lupus cerebral phlebitis with
communicating hydrocephalus.
Neuro-radiology, 1977, 14, 59-63.
- LAGUNA J., et Coll.,
Cardiobacterium hominis endocarditis with cerebral mycotic
aneurysm.
Arch. Neurol., 1975, 32, 9, 638-639.
- LANDE A.,
Takayasu's arteritis and congenital coarctation of the descending
thoracic and abdominal aorta : a critical review.
Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 1976, 127,2, 227-233.
- LATIES A.M., et Coll.,
Cranial arteritis.
Trans. Pa. Acad. Ophtalmol. Otolaryngol., 1974, 27, 29-33.
- LIEBESKIND A., et Coll.,
Unusual segmental cerebrovascular changes.
Radiology, 1973, 106, 1, 119-122.
- LINDSTRÖM F.D.,
Cerebrospinal fluid changes in lupus erythematosus without
central nervous involvement.
Arthritis rheum., 1975, 18, 413-414.
- MARIN O.S., et Coll.,
Cerebral vasculitis. Presenting as a meningoencephalitis.
A case of systemic lupus erythematosus.
Del. Med. J., 1973, 45, 315-319.
- MATSUMOTO Y.,
A case of systemic lupus erythematosus with subarachnoid bleeding.
J. Jp. Soc. intern. Med., 1976, 65, 10, 1045-1049.
- MONTRIEUL B. et Coll.,
Sur les relations entre hématome intracérébral, anévrysme mycotique
septicémies à staphylocoque et endocardites.
Inf. Med. Paraméd., 1975, 27, 22, 1-5.

- NORRIS F.H. et Coll.,
Virus-like particles in a case of vasculitis with brain tumor.
Arch. Neurol., 1972, 26, 3, 212-217.
- NURICK S., et Coll.,
Giant cell granulomatous angiitis of the central nervous system.
Brain, 1972, 95, 1, 133-142.
- PELLAT J., et Coll.,
Etude anatomoclinique et angiographique d'une observation de
thromboangiose disséminée à manifestations cérébrales prédominantes.
Rev. Neurol. (Paris), 1976, 132, 8, 517-535.
- PERRET J. et PELLAT J.,
L'atteinte du système nerveux central au cours des artériopathies
non artérioscléreuses de l'adulte.
Rapport de Neurologie, Limoges 27 juin au 2 juillet 1977.
- PETZ L.D.,
Neurological manifestations of systemic lupus erythematosus
and thrombotic thrombocytopenic purpura.
Stroke, 1977, 8, 6, 719-722.
- POLLOCK M., et Coll.,
Giant cell arteritis and the subclavian steal syndrome.
Neurology (Minneap.), 1973, 23, 6, 653-657.
- RAMOS M., et Coll.,
Cerebral vasculitis in rheumatoid arthritis.
Arch. Neurol., 1975, 32, 4, 271-275.
- REYES M.G., et Coll.,
Virus-like particles in granulomatous angiitis of the central
nervous system.
Neurology (Minneap.), 1976, 26, 8, 797-799.
- ROHMER F., et Coll.,
Les complications neurologiques de la maladie de Degos (à propos
d'une observations anatomo-clinique personnelle).
Rev. Neurol. (Paris), 1971, 124, 6, 531-537.
- ROSENBLUM W.I., et Coll.,
Granulomatous angiitis of the nervous system in cases of herpes
zoster and lymphosarcoma.
Neurology (Minneap.), 1972, 22, 4, 348-354.
- SETER H.J., et Coll.,
Cerebral manifestations of ergotism.
Stroke, 1976, 7, 1, 88.
- SIGUIER F., et Coll.,
Syndrome de Takayasu et maladie lupique.
Ann. Méd. Interne, 1970, 121, 5, 531-535.

- TRENTHAM D.E.,
Berry aneurysms and lupus.
N. Eng. J. Med., 1976, 295, 2, 114-115.
- VATZ K.A., et Coll.,
Neurosyphilis and diffuse cerebral angiography : a case report.
Neurology (Minneap.), 1974, 24, 5, 472-476.
- VEYSSIER P., et Coll.,
Hématomes intracérébraux au cours des staphylococcémies.
Nouv. Presse Méd., 1972, 1, 32, 2091-2095.
- VITALE C., et Coll.,
Névrite optique, myélite et maladie lupique. A propos de
deux observations.
Ann. Méd. Interne, 1973, 124, 3, 211-216.
- VOORDECKER G., et Coll.,
Artérite gigantocellulaire atteignant les artères vertébrales :
description anatomo-pathologique et revue de la littérature.
Acta Neurol. Belg., 1972, 72, 6, 385-394.
- VIUA O.,
Giant cell angiitis with localizations in the large arteries
of the head (vertebral and internal carotid).
Eur. Neurol., 1973, 10, 4, 197-204.
- WALKER R.J.(3rd), et Coll.,
Cranial arteritis associated with herpes zoster. Case report
with angiographic findings.
Radiology, 1973, 107, 109-110.
- WILKINSON I.M.S., et Coll.,
Arteries of the head and neck in giant cell arteritis.
A pathological study to show the pattern of arterial involvement.
Arch. Neurol., 1972, 27, 5, 378-391.
- YARNELL Ph. R., et Coll.,
Intracerebral hemorrhage and occult sepsis.
Neurology (Minneap.), 1974, 24, 870-873.

MYXOME DE L'OREILLETTE GAUCHE

- BURTON C. et JOHNSTON J.,
Multiple cerebral anevrysms and cardiac myxoma.
New Engl. J. Med., 1970, 282, 1, 35-36.
- CHOMETTE G., LOEPER J., ROUFFY J., EL HACHIMI A., et HAMMOU J.C.,
Myxome cardiaque emboligène.
Arch. Anat. Pathol., 1971, 19, 1, 71-76.
- COURSON B.,
Anévrismes artériels distaux.
Neurochirurgie, 1970, 16, 1, 15.
- GOODWIN J.F.,
Diagnosis of left atrial myxoma.
Lancet, 1963, 1, 464-467.
- HINCK V.C., CARTER C.C., RIPPEY J.G.,
Giant cell (cranial) arteritis. A case with angiographic abnormalities.
Am. J. Roentg., 1964, 92, 4, 769-775.
- JAMPOL L.M., WONG A.S., et ALBERT D.M.,
Atrial myxoma and central retinal artery occlusion.
Amer. J. Ophta., 1973, 75, 242-249.
- JOYNT R.J., ZIMMERMAN G., et KHALIFEH R.,
Cerebral emboli from cardiac tumor.
Arch. Neurol., 1961, 12, 84-91.
- LETAC B.,
Les myxomes de l'oreillette gauche.
Thèse Paris 1965.
- LOEPER J., ROUFFY J., Mlle LOEPER J., EL HACHIMI A., HAMMOU J.C., et CHOMETTE G.,
Myxome de l'oreillette gauche simulant une artériopathie inflammatoire diffuse.
Ann. Med., Interne, 1970, 121, 5, 559-566.
- MANDEL M., et STRIMEL W.,
Ventricular myxoma associated with cerebral embolism.
J.A.M.A., 1970, 214, 12, 2154-2156.
- MAROON J.C. et CAMPBELL R.L.,
Atrial myxoma : a treatable cause of stroke.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1969, 32, 129-133.
- MAURICE P., FAYARD J.M., BARRILLON A., et GUERMONPREZ J.L.,
Les myxomes de l'oreillette.
Ann. Cardiol. Angeiol., 1972, 21, 1, 1-7.

- MOOSY J. et WISOTZKEY H.,
Cerebral embolism with cardiac myxoma. Clinicopathological aspects.
Trans. Amer. Neurol. Ass., 1971, 96, 286-288.
- NASSER W.K., DAVIS R.H., DILLON J.C., TAVEL M.E., HELMEN C.H., FEIGENGAUM H.
et FISCH Ch.
Atrial myxoma. Clinical and pathologic features in nine cases.
Amer. Heart. J., 1972, 83, 5, 694-704.
- NEW P., PRICE D., et CARTER B.,
Cerebral angiography in cardiac myxoma.
Radiology, 1970, 96, 335-345.
- PATTE M., RAKOFSKY L., TELERMAN M., STRUYVEN J., DEMEURISSE G., et LEVI S.,
Myxome de l'oreillette gauche découvert grâce à l'angiographie cérébrale.
Acta Neurol. Belg., 1973, 73, 252-273.
- PAYAN H., GARBE L., et LEBREUIL G.,
Aspects anatomopathologiques des tumeurs du cœur.
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1973, 12, 3, 227-234.
- PRICE D., HARRIS J., NEW P., et CANTU R.,
Cardiac myxoma. A clinicopathologic and angiographic study.
Arch. Neurol., 1970, 23, 558-567.
- RICHARD R.W.,
Tumors of the heart.
Arch. Path., 1951, 61, 98-128.
- SILVERMAN J., OLWIN J.S. et GRAETTINGER J.S.,
Cardiac myxomas with systemic embolization.
Circulation, 1962, 26, 99-103.
- SKANSE B., BARA N.O. et WESTFIELD T.A.,
Atrial myxoma with Raynaud's phenomenon as the initial symptom.
Acta Med. Scand., 1959, 164, 324.
- STEINMETZ E.F., GALANCHINI Ph R. et AGUILAR M.J.,
Left atrial myxoma as aneurological problem ; a case report and review.
Stroke, 1973, 4, 451-458.
- STOANE L., ALLEN J., et COLLINS H.,
Radiologic observations in cerebral embolization from left heart myxomas.
Radiology, 1966, 87, 262-266.
- YARNELL P., SPANN J., DOUGHERTY J. et MASON D.,
Episodic central nervous system ischemia of indetermined cause.
Stroke, 1971, 2, 35-40.

DYSPLASIE FIBROMUSCULAIRE ET
SYNDROME DE MOYA-MOYA

- ANDRE J.M.,
Les dysplasies vasculaires systématiques.
Paris, Expansion Ed., 1975.
- ARNOTT G. et Coll.,
Accidents ischémiques encéphaliques successifs révélateurs d'une
exiguité artérielle disséminée.
Rev. Neurol. (Paris), 1974, 130, 11-12, 405-414.
- AUSTIN J.H. et Coll.,
Familial hypoplasia of both internal carotid arteries.
Arch. Neurol., 1971, 24, 1, 1-10.
- BONDUELLE M.,
Dysplasie fibromusculaire avec fistule artério-veineuse de
l'artère vertébrale extracrânienne.
Rev. Neurol., (Paris), 1973, 128, 3, 204-206.
- BOUDIN G. et Coll.,
Aplasie bilatérale de la carotide interne. A propos d'un
cas anatomoclinique.
Rev. Neurol. (Paris), 1972, 127, 3, 329-340.
- BOUDIN G. et Coll.,
Dysplasies fibromusculaires des artères carotides et vertébrales.
A propos de 15 cas.
Ann. Med. Int., 1974, 125, 12, 863-875.
- CALLIAUW L.,
Moya-Moya.
Neuro-chir., 1972, 18, 4, 383-390.
- CARLSON C.B. et Coll.,
Progressive alternating hemiplegia in early childhood with basal
arterial stenosis and telangiectasia (moya-moya syndrome).
Neurology (Minneap.), 1973, 23, 7, 734-744.
- ELIAS W.S.,
Intracranial fibromuscular hyperplasia.
J. A. M. A., 1971, 218, 2, 254.
- ERNEST C. et Coll.,
Hypoplasie bilatérale de la carotide interne avec persistance
d'un réseau admirable.
Nouv. Press. Med., 1973, 2, 24, 1655-1658.

- GERAUD J., et Coll.,
Fistule artério-veineuse spontanée de l'artère vertébrale.
Rôle éventuel de la dysplasie fibromusculaire dans sa pathogénie.
Rev. Neurol., (Paris), 1973, 128, 3, 206-213.
- HARTMAN J.D. et Coll.,
Fibromuscular hyperplasia of internal carotid arteries.
Arch. Neurol., 1971, 25, 4, 295-301.
- HARVEY F. et Coll.,
Juvenile cerebral arteriosclerosis and other cerebral arterio-
pathies of childhood - six autopsied cases.
Acta Neurol. Scand., 1972, 48, 4, 479-509.
- HIGASHI K. et Coll.,
Disease with abnormal intracranial vascular network complicated
with intracerebral haematoma.
J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1974, 37, 4, 365-369.
- HOARE et Coll.,
Cerebrovascular moyo-moya disease.
Br. Med. J., 1974, 1, 5905, 430-432.
- HOFFMAN E.P. et Coll.,
Kinking of the internal carotid artery clinically simulating
an aneurysm in a child. Case report.
J. Neurosurg., 1972, 36, 3, 355-358.
- IIVANAINEN M. et Coll.,
Occlusive disease of intracranial main arteries with collateral
networks (Moya-moya disease), in adults.
Acta Neurol. Scand., 1973, 49, 3, 307-322.
- IOSUE A. et Coll.,
Fibromuscular dysplasia involving the intracranial vessels.
Case report.
J. Neurosurg., 1972, 37, 6, 749-752.
- JONES R.R. et coll.,
Bilateral carotid vertebrobasilar rete mirabile. Case report.
J. Neurosurg., 1970, 33, 5, 581-586.
- JULIEN J. et Coll.,
Maladie obstructive du polygone de Willis. Maladie de Nishimoto.
Bordeaux Med., 1971, 2, 345-358.
- KRAMER W.,
Neurologie du syndrome de la crosse aortique (à propos de six
cas de syndrome de Takayashu).
Rev. Neurol. (Paris), 1972, 127, 484-486.
- LABAUGE R.,
Dysplasie fibromusculaire des artères à destinées cervico-encé-
phaliques.
Soc. Lyon. O.N.O. oct 1976.

- LEDERMAN R.J. et Coll.,
Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery.
A cause of Raeder's paratrigeminal syndrome.
Neurology (Minneap.), 1976, 26, 353.
- LEE M.L.K. et Coll.,
Moya-Moya disease as a cause of subarachnoid haemorrhage
in Chinese.
Brain, 1973, 96, 3, 623-628.
- MOENE Y. et Coll.,
Etude des manifestations E.E.G. du syndrome de Moya-Moya.
Rev. Electroencephalogr. Neurophysiol. Clin., 1974, 4, 2, 304-307.
- OKAWARA S.H. et Coll.,
Cerebral arterial disease with telangiectasia associated with
oral contraceptives.
Arch. Neurol., 1973, 29, 1, 60-62.
- OSBORN A.G.,
The angiographic spectrum of cervical and intracranial fibromuscu-
lar dysplasia.
Neuroradiology, 1976, 12, 1, 45-46.
- PERRET J., PELLAT J.,
Etude critique du concept de dysplasie fibromusculaire des artères
à destinée céphalique.
Soc. Lyon. O.N.O., oct. 1976.
- PICARD L. et Coll.,
Le syndrome de Moya-Moya.
Rev. Electroencephalogr. Neurophysiol. Clin., 1974, 4, 2, 297-303.
- POLLOCK M. et Coll.,
Fibromuscular dysplasia of the carotid arteries.
Neurology (Minneap.), 1971, 21, 12, 1220-1230.
- POOR G. et Coll.,
The so-called "Moya-Moya disease"
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1974, 37, 4, 370-377.
- ROUTIER G. et Coll.,
Compression extrinsèque de la carotide primitive par un processus
de fibromatose localisée.
J. Sci. Med. Lille, 1975, 93, 10, 279-282.
- SANDOK B.A. et Coll.,
Fibromuscular dysplasia.
Arch. Neurol., 1971, 24, 5, 462-466.
- STEBBENS W.E. et Coll.,
Atypical calcification of enlarged terminal branches of the
middle cerebral artery.
Arch. Neurol., 1973, 29, 4, 282-284.

TISSANDIER S.,

La localisation coronarienne de la maladie de Takayashu.
A propos d'un cas anatomoclinique.
Thèse Méd., Paris Bichat-Beaujon, 1974, n° 96.

UTBANEK K. et Coll.,

Nishimoto-Takeuchi-Kudo disease : case report.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1970, 33, 5, 671-673.

ZARRANZ J.J. et Coll.,

Hemiplejia aguda infantil por obstruction arterial intracraneal
multiple y progressiva.
J. Neurol. Sci., 1971, 13, 3, 257-267.

ZEUMER R.,

Fibromuskuläre dysplasie der carotis interna und des intrazerebralen
gefäße.
Dtsch. Med. Wochenschr., 1975, 100, 4, 132-136.

ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX
SOUS CONTRACEPTIFS ORAUX

- ALKJAERSIG N. et Coll.,
Association between oral contraceptives use and thromboembolism
a new approach to its investigation based on plasma fibrinogen
chromatography.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1975, 122, 2, 199-211.
- AMBRUS J.L. et Coll.,
Thromboembolic complications of oral contraceptive therapy.
Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1975, 10, 1, 197-200.
- ASK-UPMARK E.,
Cerebrovascular lesions and oral contraceptives.
Lakartidningen 1975, 72, 45, 4384.
- ASK-UPMARK E. et Coll.,
Vertebral artery occlusion and oral contraceptives.
Br. Med. J., 1976, 1, 6008, 487-488.
- ASTEDT B. et Coll.,
Thrombosis and oral contraceptives : possible predisposition
Br. Med. 1973, 4, 631-634.
- ASTEDT B.,
New aspects of the thrombogenic effect of oral contraceptives.
Am. Heart J. , 1975, 90, 1, 1-3.
- BEAUMONT J.L. et LEMORT N.,
Immunoglobuline humaine monoclonale (IgG) anti-ethinyl-oestradiol
contraceptif oral et thrombose artérielle pulmonaire.
C.R. Ac. Sci., Paris, 1975, 280, 2805.
- BEAUMONT J.L. et LEMORT N.,
Oral contraceptive, arterial pulmonary thrombosis and anti-
ethinyl oestradiol monoclonal IgG.
Clin. Exp. Immunol. (à paraître).
- BICKERSTAFF E.R.,
Letter : cerebral embolism and oral contraceptives.
Br. Med., 1973, 4, 736.
- BICKERSTAFF E.R.,
Neurological complications of oral contraceptives.
Oxford, Clarendon Press, 1975.
- BOESPFLUG O.,
Maladie thromboembolique et oestroprogestatifs de synthèse.
A propos de 2 observations.
Phlebologie, 1975, 28, 4, 601-602.

- BRIGGS M.H.,
Letter : thromboembolism and oral contraceptives.
Br. Med., 1974, 2, 503.
- BYE P.,
Letter : oral contraceptives and thromboembolism.
Br. Med., 1973, 4, 354-355.
- CHODKIEWICZ J.P. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux et contraceptifs oraux (réflexions
à propos de 36 observations).
Neurochirurgie, 1 75, 21, 3, 223-230.
- CHODKIEWICZ J.P. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux après contraceptifs oraux.
Nouv. Press. Med., 1975, 4, 20, 1507-1508.
- Collaborative group for the study of stroke in young women : Oral contra-
ception and increased risk of cerebral ischemia or thrombosis.
New Engl. J. Med., 1973, 228, 871.
- COMER T.P. et Coll.,
Comparison of strokes in women of childbearing age in Rochester,
Minnesota, and Bakersfield, California.
Angiology, 1975, 26, 4, 351-355.
- DENIZOT M. et Coll.,
Contraceptifs oraux et thrombogenèse.
Praxis, 1972, 61, 106-110.
- DRILL V.A.,
Oral contraceptives and thromboembolic disease.
Jama, 1972, 221, 602-603.
- DRILL V.A.,
Oral contraceptives and thromboembolic disease.
Hum. Pathol., 1973, 4, 454-456.
- FOGELHOLM R. et Coll.,
Ischaemic cerebrovascular disease in young adults.
1. Smoking habits use of oral contraceptives relative weight,
blood pressure and electrocardiographic findings.
Acta Neurol. Scand., 1973, 49, 415-427.
- FOUCHARD J. et Coll.,
Thrombose de l'artère pulmonaire sous traitement contraceptif
hormonal.
Nouv. Presse Med., 1974, 3, 13, 811-812.
- GARCIA C.,
Les accidents cérébraux survenant sous traitement oestroprogestatif.
Thèse Méd., Lyon 1977, 361

- GAUTIER J.C. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux et contraceptifs oraux.
Rev. Neurol., 1974, 130, 5-6, 217-236.
- GENNES J.L. (De) et Coll.,
Contraceptives, thromboembolism and lipid metabolism.
Acta Endocrinol., 1973, (Suppl.), 173, 182-183.
- GOLDZICHER J.W. et Coll.,
Oral contraceptives and thrombo-embolism : a reassessment
Am. J. Obstet. Gynecol., 1975, 123, 8, 878-914.
- GRAISELY B. et Coll.,
Crise comitiale révélatrice d'un accident artériel cérébral sous
oestroprogestatifs avec troubles des fonctions plaquettaires.
Sem. Hôp. Paris, 1976, 52, 4, 877-882.
- GRAS H.,
Le risque thrombo-embolique après contraceptifs oraux.
Extrait : "Le praticien face aux facteurs de risque vasculaire"
Entretiens de Bichat, 1975, 155-158, Ed. Expansion Scientifique.
- GROUNDS M.,
Anovulants : thrombosis and other associated changes.
Med. J. Aust., 1974, 2, 12, 440-446.
- HOLBERTON P.N.,
Letter : intracranial venous thrombosis and the pill.
Br. Med., 1973, 4, 51.
- HOUGIE C.,
Oral contraceptive and thromboembolic disease.
Jama, 1972, 221, 194-195.
- HOUGIE C.,
Thromboembolism and oral contraceptives.
Am. Heart. J., 1973, 85, 538-545.
- HUCH F.L.,
Central venous thrombosis and oral contraceptives.
Dtsch Med. Wochenschr., 1973, 98, 1191.
- IREY N., MANION W. et TAYLOR H.,
Vascular lesions in women taking oral contraceptives.
Arch. Path., 1970, 89, 1
- JAN F. et Coll.,
Embolies pulmonaires favorisées par un traitement hormonal.
A propos de 2 cas.
Coeur Med. Int., 1972, 11, 4, 765-769.
- JANAL H. et Coll.,
Portal vein thrombosis following the administration of ovulation
inhibitors. A case report.
Z. Aerztl. Fortbild. (Jean), 1975, 69, 5, 265-266.

- JOHNSON A.F.,
Thromboembolism and oral contraceptives.
Jama, 1972, 222, 90.
- KAY C.R.,
Letter : oral contraceptive and health, thromboembolic disease.
Lancet, 1974, 2, 7889, 1138-1139.
- KAY C.R.,
Letter : oral contraceptives and venous thrombosis.
Lancet, 1975, 1, 7921, 1381.
- KLABER M.,
Letter : oral contraceptives and thromboembolism.
Br. Med. J., 1974, 1, 517-518.
- LANGHORNE W.H.,
Arterial thrombosis, smoking and oral contraceptives.
South. Med., 1974, 67, 523-526.
- LAURITZEN C.,
Letter : thrombosis hazards due to estrogen dosage.
Med. Welt., 1974, 25, 919-920.
- LEFEVRE J.P. et Coll.,
Accidents vasculaires cérébraux après prise de contraceptifs
oraux. Huit observations.
Nouv. Presse Med., 1975, 4, 42, 3007.
- LEONG K.C. et Coll.,
Central retinal vein thrombosis in a woman on contraceptive
pills.
Singapore Med., 1974, 15, 2, 156-157.
- MALIKI M. et Coll.,
Coronary thrombosis in young women on oral contraceptives report
of two cases and review of the literature.
Am. Heart. J., 1973, 85, 749-754.
- MELLIERE D. et Coll.,
Ischemie aiguë fémoro-poplitée suivie d'amputation chez une
femme sous contraceptifs oraux.
Nouv. Presse Méd., 1976, 5, 24, 1533.
- MISZ M. et Coll.,
Thrombotic complications due to oral contraceptives.
Zentralbl. Gynaekol., 1975, 97, 4, 211-215.
- MURPHY K.J.,
Letter : thromboembolism and oral contraceptives.
Med. J. Aust., 1973, 2, 343.

- NEFZGER M.D.,
Letter : thromboembolic and oral contraceptives.
Am. Heart J., 1974, 87, 536-537.
- O'CONNOR J. et Coll.,
Actue arterial occlusion and the contraceptive pill.
J. Cardiovas. Surg. (Torino), 1975, 16, 2, 176-180.
- ODELL W.D.,
An analysis of the reported association of oral contraceptives
to thromboembolic disease.
West. J. Med., 1975, 122, 1, 26-33.
- OKAWARA S.H. et Coll.,
Cerebral arterial occlusive disease with telangiectasia
associated with oral contraceptives.
Arch. Neurol., 1973, 29, 60-62.
- PATZOLD U. et Coll.,
Cerebral vascular occlusion in young ages. Etiological signi-
ficance of oral ovulation inhibitors.
Nervenarzt, 1974, 45, 11, 602-606.
- PENDL G.,
Transient occlusion of middle cerebral artery associated
with oral contraception.
Z. Neurol., 1972, 203, 65-72.
- PENDL G. et Coll.,
Clinical and morphological aspects of cerebrovascular accidents
under oral contraception.
Verh. Dtsch Ges. Pathol., 1972, 56, 413-417.
- PENDL G.,
Cerebrovascular disorders due to medication with oral
contraceptives.
Munch Med. Wochenschr., 1973, 115, 178-182.
- PESENDORFER F. et Coll.,
Vascular lesions and thromboembolic vascular occlusions follo-
wing oral contraceptives.
Med. Klin., 1973, 68, 74-77.
- POTTEA A.A.,
The pathology of intracranial venous thrombosis in oral con-
traception.
J. Pathol., 1972, 106, 209-216.
- RABE F. et Coll.,
Neurological problems with ovulation inhibitors.
Med. Welt., 1973, 24, 3, 87-89.
- SARTWELL P.E.,
Oral contraceptives and thromboembolism : a further report
Am. J. Epidemiol., 1971, 94, 192-201.

- SARTWELL P.E. et Coll.,
Pulmonary embolism mortality in relation to oral contraceptive use.
Prev. Med., 1976, 5, 1, 15-19.
- SEYFEDDINIPUR N.,
Cerebrovascular disorders in relationship to the intake of contraceptives.
Schweiz Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr., 1972, 111, 155-166.
- STOLLEY P.D. et Coll.,
Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives.
Am. J. Epidemiol., 1975, 102, 3, 197-208.
- VERGOZ D.,
Contraceptifs oraux : effet sur la thrombogénèse.
Extrait de : les contraceptifs oraux, 1971
- VESSEY M. et Coll.,
Letter : oral contraceptives and thromboembolism.
Br. Med. J., 1974, 1, 158.
- VESSEY M.,
Thromboembolism, cancer and oral contraceptives.
Clin. Obstet. Gynecol., 1974, 17, 65-78.
- WENIG C.,
Cerebral ischemia and oral contraceptives.
Dtsch Med. Wocheschr., 1974; 99, 1521-1526.
- ZUCK T.F. et Coll.,
Thrombotic predisposition associated with oral contraceptives.
Obstet. Gynecol., 1973, 41, 427-435.

